Tome XLVI 1953 N° 3

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE

ET DE SES FILIALES

R
ENTOMOLOGY LIBRARY
22 JUL 1953
SERIAL Eu.59
SEPARATE
E.2.A

PUBLIÉ PAR LES SOINS DES SECRÉTAIRES GÉNÉRAUX
R. DESCHIENS ET M. RIOU

SIÈGE DE LA SOCIÉTÉ : INSTITUT PASTEUR, PARIS

MASSON ET Cie, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, PARIS (VIe)

Les Bulletins de la Société de Pathologie exotique paraissent 6 fois par an, six semaines après chaque séance qui a lieu le 2e mercredi du mois ; à partir de l'année 1952, ils sont numérotés de 1 à 6.

PRIX DE L'ABONNEMENT POUR 1953 : France, Colonies, **2.500** fr. ; Etranger **$ 9.**
Belgique et Luxembourg : **450** fr. belges.

SOMMAIRE DU NUMÉRO 3

ORDRE DU JOUR DES SÉANCES 277
PRÉSENTATION D'OUVRAGE 278
COMMUNICATIONS 279

Brygoo (E. R.) et Henry (E.). — Action *in vitro* de divers antibiotiques sur le bacille de Whitmore. . 279
Corcos (A.). — Sur un cas de tétanos post-quininique. 280
Djourichitch (M.). — Quelques caractéristiques de la grande épidémie de typhus survenue, au cours du printemps et de l'été 1942, chez les réfugiés sur les bords de la Drina en Yougoslavie. . . 286
Floch (H.). — Discussions sur l'histoplasmose de Darling au sujet de recherches pratiquées en Guyane Française 288
Ceccaldi (J.). Saint-Etienne (J.) et Audebaud (G.). — Nouveau cas de rage observé à Brazzaville chez une fillette de 5 ans. 291
Charmot (G.), Le Henand (F.) et Giudicelli (P.). — La terramycine dans le traitement de la spirochétose dakaroise 295
Floch (H.) et Sureau (P.). — Le « pian-bois » en Guyane Française 297
Launoy (L.) et Prieur (M.). — Documents préliminaires sur les normes de toxicité et d'activité trypanocide expérimentale, du mélaminyl-4-phenylarsénodithioglycérine 300
Muraz (G.). — Diagnostic de la trypanosomiase humaine : de l'utilité exceptionnelle et du danger de mort exceptionnel de la ponction sternale 303
Mornet (P.). — Carte de répartition des trypanosomes pathogènes des animaux domestiques en A. O. F. 308
Rossi (P.) et Triozon (F.). — Essais de culture d'une souche bovine française d'anaplasma marginale . 312
Rodhain (J.). — La réceptivité de quelques roussettes africaines à *Plasmodium berghei*, Vincke et Lips. 315
Giroud (P.), Le Gac (P.), Gaillard (J. A.) et Roger (F.). — La toxoplasmose, maladie de l'adulte, existe soit comme une affection fébrile, soit comme une affection exanthématique de type boutonneux. L'inoculation des toxoplasmoses le prouve 318
Garin (J. P.). — Toxoplasmose expérimentale aiguë de la souris, échec du traitement par l'histoplasmine. 323
Garin (J. P.). — Toxoplasmose expérimentale aiguë de la souris, échec du traitement par la terramycine (*Discussion* : P. Giroud). 325
Ravisse (P.). — Sur un cas de bilharziose intestinale à *Shistosoma intercalatum* 327
Holstein (M.). — Enquêtes sur l'onchocercose le long de la Volta noire (1950) 329
Baylet (R.). — Considérations sur le traitement local de l'onchocercose en particulier par l'injection de Notézine intrakystique 335
Vermeil (C.). — *Aedes vittatus* Bigot 1861, *culicide* nouveau pour la Tunisie. 338

MÉMOIRES 340

Van Oye (E.). — Répertoire et distribution géographique des *Salmonellæ* du Congo Belge 340
Brygoo (E. R.). — Contribution à l'étude des agglutinines naturelles pour le bacille de Withmore. Les agglutinines spécifiques dans quelques cas de mélioïdose 347
Dezest (G.). — Les fièvres boutonneuses du Cameroun 353
Jonchère (H.). — Quatrième réunion du Comité Scientifique International des Recherches sur les Trypanosomiases et les Tsés-tsés (C. S. I. R. T. T.) 359
Lotte (A. J.). — Historique du foyer de trypanosomiase de Nola 374
Jonchère (H.), Gomer (J.) et Reynaud (R.). — Contribution à l'étude de produits à radical mélaminyl dans le traitement de la trypanosomiase humaine à *Tr. gambiense*. 386
Lotte (A. J.). — Interprétation des résultats expérimentaux de la chimio-prophylaxie dans la maladie du sommeil à *T. gambiense* 397
Bevacqua (R.). — Infestations provoquées par les helminthes chez les enfants d'une école primaire de Milan 406
Camain (R.). — Schistosomiases génitales féminines et masculines à *S. hæmatobium* observées en Afrique Occidentale Française 412
Trincao (C.), Gouveia (E.), Parreira (F.) et Franco (A.). — Les variations du cuivre et du zinc sanguins au cours des hypersidérémies provoquées dans l'ankylostomiase 434
Trincao (C.), Gouveia (E.), Parreira (F.) et Franco (A.). — La dysprotidémie dans l'ankylostosomiase. 440
Vermeil (C.). — Contribution à l'étude des *culicides* du Fezzan (Lybie). Présence d'*Anopheles broussesi E.* à El Barka. 445
Hamon (J.). — Apparition à la Réunion d'une résistance au DDT chez *Culex fatigans* Wiedemann. Principal vecteur de la filariose a *Wuchereria bancrofti* dans l'île. 454
Mercier (S.) et Razafindrakoto (J.-B.). — Bilan de trois années de campagne de désinsectisation domestique à Tananarive 463
Merle (F.). — La glossite épidémique saisonnière au Congo 474
Casile (M.). — Rupture apparemment spontanée de la rate quatorze mois après un traumatisme violent de l'hypocondre gauche. 481

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ

DE

PATHOLOGIE EXOTIQUE

ET DE SES FILIALES

SÉANCES DES 13 MAI ET 10 JUIN 1953

ORDRE DU JOUR DES SÉANCES

SÉANCE DU 13 MAI 1953

PRÉSIDENCE DE M. L. LAUNOY

CHARMOT (G.), CAMAIN (R.) et GIUDICELLI (P.). Place de l'hépatite épidémique ictérigène dans l'étiologie des cirrhoses tropicales. — COUTELEN (F.), BIGUET (J.) et LEFRANÇOIS (R.). Remarques sur l'emploi comme oxyuricide du sulfate d'aluminium ortho-oxyquinoléine. — DEVIGNAT (R.) et BOIVIN (A.). Deux milieux complexes pour la différenciation des trois variétés de *Pasteurella pestis* et *P. pseudotuberculosis*. — GIROUD (P.), LE GAC (P.) et TOURNIER-LASSERVE (C.). Mise en évidence et fréquence des bartonelles dans le sang des rongeurs du Haut-Oubangui-Chari (A. E. F.). — GIROUD (P.), LE GAC (P.), ROGER (F.) et LE HÉNAFF (A.). Les pneumopathies des rickettsioses du groupe boutonné pourpré. — LAVIER (G.). Etude épidémiologique de la célèbre peste de Marseille (1720). — LE GAC (P.), GIROUD (P.), ANDRÉ (M.) et ROGER (F.). Deux modes de contamination professionnelle de la fièvre Q. — MAILLOT (L.). Etude de l'infection palustre et de l'indice maxillaire chez *Anopheles gambiæ* (Giles) à Brazzaville de décembre 1950 à février 1951. — PAYET (M.), BERTE (E.), CAMAIN (R.) et PENE (P.). Accidents cardiaques aigus de la bilharziose à *Schistosoma hæmatobium* à propos de deux observations. — PELLISSIER (A.). La maladie de Kaposi en Afrique Noire (angio-réticulo-endothélio-fibro-sarcomatose), à propos de 18 cas présentés par M. VAUCEL. — SENDRAL (R.) et CHARBIT (C.). Note sur la spirocercose canine à Rabat. — TRINCAO (C.), GOUVEIA (E.), FRANCO (A.) et PARREIRA (F.). La dysprotidémie de la Maladie du Sommeil.

SÉANCE DU 10 JUIN 1953

Présidence de M. L. Launoy

Azevedo (F. de). Les bilharzioses humaines au Sud du Savé. (Mozambique). — Buttner (A.). Sur l'aptitude de certains rongeurs à devenir réservoirs de virus de la bilharziose intestinale humaine. — Deschiens (R.), Lamy (L.) et Mauzé (J.). Répartition géographique et fréquence de la bilharziose intestinale en Guadeloupe. — Lamy (L.). La bilharziose dans la région de Brazzaville. — Le Gac (P.), Lemaigre (P.) et Tournier-Lasserve (C.). Rôle du facteur humain dans l'épidémiologie de la bilharziose vésicale en Oubangui-Chari. — Masseguin (A.) et Palinacci (A.). Premiers résultats d'un essai de chimio-prophylaxie du paludisme sur une population enfantine d'un village de Haute-Volta par le « Malocide ». — Pautrizel (R.) et Nguyen Vinh Nien. Mise en évidence d'anticorps chez le rat parasité par *Pl. berghei* à l'aide d'un antigène préparé avec du sang de rat impaludé. — Pautrizel (R.) et Gosman (Th.). Intérêt de l'étude des variations de l'éosinophilie sanguine dans le diagnostic de l'échinococcose humaine. — Pellissier (A.). Le granulome lipidique dans la structure histologique des nodules sous-cutanés à *Onchocerca volvulus*. — Ranson (M.). Sur quelques planorbes d'Afrique. — Schwetz (J.). Sur les causes de la confusion dans la nomenclature des mollusques transmetteurs des bilharzioses en Afrique éthiopienne et sur la nécessité et les moyens d'y mettre fin.

Par suite de l'augmentation du nombre et du volume des communications et des frais importants qu'entraînerait leur publication, le Bureau de la Société de Pathologie Exotique se trouve dans l'obligation de limiter dorénavant les manuscrits à quatre *pages de texte imprimé, l'excédent restant à la charge de MM. les Auteurs.*

PRÉSENTATION D'OUVRAGE

Appareils français pour l'épandage d'insecticides sanitaires, 1953, par J. L. Houpeau et J. Lhoste.

M. Lavier dépose sur le bureau de la Société l'ouvrage de MM. Houpeau et Lhoste ; il attire l'attention sur l'utilité des connaissances et des schémas ainsi réunis qui sont appelés à rendre les plus grands services à tous les hygiénistes coloniaux.

COMMUNICATIONS

ACTION *IN VITRO* DE DIVERS ANTIBIOTIQUES SUR LE BACILLE DE WHITMORE

Par Edouard Raoul BRYGOO et Emile HENRY

D'assez nombreuses publications rapportent l'action de tel ou tel antibiotique sur quelques souches de *Malleomyces pseudomallei*. La multiplicité des techniques utilisées et le nombre restreint de souches auxquelles elles furent appliquées rendent difficiles la comparaison des résultats acquis et la généralisation des conclusions.

Ayant à notre disposition un certain nombre de souches de bacille de Whitmore, il nous a semblé intéressant de comparer l'action de divers antibiotiques à leur égard.

I. — Conditions expérimentales

a) *Les souches.* — Nous disposions de 40 souches de *M. pseudomallei*, isolées à Saigon, de 24 cas de mélioïdose humaine.

b) *Les dosages.* — Les dosages furent effectués en eau peptonée à 1 o/o, milieu dans lequel le bacille de Whitmore donne en 24 heures un trouble homogène important. Le milieu était réparti à raison de 9 ml. 5 par tube de 18 mm. Nous ajoutions l'antibiotique (0 ml. 5) juste avant l'ensemencement, à des dilutions telles que les concentrations finales s'échelonnaient suivant une progression géométrique de raison 2. Pour chaque souche, le dosage se faisait simultanément sur deux séries de dilutions.

On ensemençait ensuite chaque tube avec une goutte de culture de 24 heures (environ 5 millions de germes). Après agitation manuelle de chaque tube pour obtenir une répartition homogène de l'antibiotique et de l'inoculum, les portoirs étaient mis à l'étuve à 37°. Ils y séjournaient 24 heures, puis, placés à la température du laboratoire (25° à 30°), ils étaient observés pendant une semaine.

Pour la lecture, la présence d'un trouble de croissance, même léger, dans un seul des deux tubes d'une dilution, faisait considérer cette dernière comme impropre à assurer la bactériostase dans les délais de l'observation. Le sixième jour, pour rechercher des cultures secondaires éventuelles, nous procédions à des repiquages à partir des tubes contenant les dilutions les plus élevées d'antibiotique pour lesquelles la bactériostase s'était maintenue.

II. — Résultats

Le tableau ci-contre résume les résultats obtenus :

Discussion

La valeur absolue des chiffres de ce tableau n'a qu'une importance limitée car les conditions de l'expérimentation étaient particulièrement sévères. D'une part l'inoculum était important (500.000 germes/ml.) et, d'autre part, on ne retenait comme valable que la concentration pour laquelle l'inhibition était totale dans les deux tubes. Mais la technique ayant été la même pour tous les produits utilisés ces remarques n'enlèvent rien à la valeur relative des résultats.

Le 1.500 F (sel de diéthanolamine de la 4-succinylamino-4'-aminodiphénylsulfone) n'a manifesté aucune action antibiotique ni antiseptique, puisque la croissance n'était pas entravée par une concentration de 25 o/o. D'autres produits comme le P. A. S. n'agissent qu'à de très fortes concentrations. On peut alors se demander si l'inhibition n'est pas moins le fait d'une action directe du corps sur la croissance du germe que la conséquence d'une altération physico-chimique du milieu de culture.

Avec les sulfamides nos résultats ne confirment pas ceux de Mirick et de ses collaborateurs (1). Ils observaient une inhibition complète de la croissance par une concentration de 15 gamma de sulfadiazine/ml., mais ils utilisaient un inoculum beaucoup plus faible (1.000 germes). Comparant l'action *in vitro* de différents sulfamides sur une souche de *M. pseudomallei*, par la méthode de diffusion en gélose, Green et Mandikar (2) concluaient à l'efficacité de la sulfadiazine et à l'action moindre du soluthiazol.

Pour les antibiotiques d'origine fungique nos résultats confirment ceux de Mirick (1), de Harries (3), de Miller (4) et de leurs collaborateurs sur l'inefficacité de la pénicilline même à des concentrations élevées. Ils confirment aussi ceux de Green et Mandikar (2) concluant à l'inefficacité de la streptomycine. L'activité de l'auréomycine, *in vitro* est nette. Cependant Cruickshank (5) a signalé son inefficacité *in vivo*.

Nos essais montrent que la bacitracine est sans action sur le bacille de Whitmore *in vitro*, mais que la néomycine et la terramycine ont par contre une action certaine. Cependant nous n'avons pu obtenir la confirmation de l'efficacité de la néomycine *in vivo* (8).

Le chloramphénicol, dont l'activité *in vitro* sur *M. pseudomallei* avait été signalée par Cros et Demarchi (6), reste actuellement le produit le plus actif.

Action *in vitro* des antibiotiques sur *M. pseudomallei*.

Antibiotiques	Nombre de		Dose bactériostatique par ml.		Dose bactéricide par ml.	
	Souches	Dosages	Moyenne	Extrêmes	Moyenne	Extrêmes
Chloramphénicol	36	96	0,07 mg.	0,015-0,250 mg.	0,3 mg.	0,125-0,5 mg.
Néomycine	29	73	8 u.	3-24 u.	17 u.	6-36 u.
Auréomycine	23	27	0,05 mg.	0,03-0,125 mg.	0,88 mg.	0,25-2 mg.
Terramycine	40	76	0,08 mg.	0,03-0,5 mg.	0,36 mg.	0,06-1 mg.
Streptomycine	40	57	0,14 mg.	0,03-0,5 mg.	0,51 mg.	0,125-1 mg.
Pénicilline	31	33	625 u.	100-2.500 u.	3.650 u.	200-5.000 u.
Bacitracine	22	24	Plus de 500 u.			
Sulfadiazine	10	10	6,25 mg.	6,25 mg.	6,25 mg.	6,25 mg.
Sulfaméthyldiazine	15	15	9,6 mg.	10-5 mg.	17,6 mg.	10-20 mg.
Para-amino-benzène-sulfamide	10	10	Plus de 13 mg.			
Sulfadiméthylpyrimidine	13	13	25 mg.	25 mg.	25 mg.	25 mg.
Para-amino-salicylate de Na	13	13	40 mg.	40 mg.	48 mg.	40-80 mg.
2,3 dimercaptopropanol	22	22	2,5 mg.	1,25-5 mg.	2,5 mg.	1,25-5 mg.
1.500 F. (fonction sulfone)	13	13	Plus de 250 mg.			

Associations d'antibiotiques

Nous avons recherché quelle pouvait être l'influence réciproque de différents antibiotiques agissant simultanément sur le bacille de Whitmore. Renoux et Roux (7) ont montré l'action favorisante du 2, 3 dimercaptopropanol (BAL) sur l'activité de certains antibiotiques envers les Brucelles. Le BAL (*) seul n'a qu'une faible action sur *M. pseudomallei* (dose bactériostatique et bactéricide de 2,5 mg./ml.). L'addition de 64 gamma de BAL par ml. de milieu n'a pas sensiblement modifié l'action de l'auréomycine, de la terramycine, du chloramphénicol ni de la pénicilline. Par contre cette dose augmenta le pouvoir de la streptomycine, abaissant le taux bactériostatique de 1 à 2 degrés de l'échelle des dilutions. C'est ainsi que la moyenne arithmétique (sur 10 essais) des concentrations bactériostatiques était de 150 gamma/ml. sans BAL et de 65 gamma/ml. avec BAL. Il semble donc, dans ce cas, exister une certaine synergie *in vitro* entre streptomycine et BAL.

L'association de pénicilline et de streptomycine ne modifie pas le comportement de ces antibiotiques à l'égard du bacille de Whitmore. Nous avons également essayé les associations suivantes : chloramphénicol + streptomycine, chloramphénicol + auréomycine, chloramphénicol + terramycine. Pour aucune de ces associations les résultats ne sont spectaculaires. Si aucun antagonisme n'a pu être mis en évidence, aucune synergie *in vitro* ne s'est non plus nettement dégagée. Il semble tout au plus, que chaque fois, le chloramphénicol renforce quelque peu l'action de l'antibiotique associé, sans que l'action réciproque soit évidente.

Résumé

D'une étude comparative de l'activité *in vitro* de divers antibiotiques sur *Malleomyces pseudomallei* il ressort que le chloramphénicol est actuellement la substance la plus active.

Néomycine, terramycine et auréomycine ont également une action nette *in vitro*. L'essai de plusieurs associations d'antibiotiques n'a permis de mettre en évidence ni synergie ni antagonisme.

Institut Pasteur de Saigon.

(*) Aimablement mis à notre disposition par la Maison Delagrange que nous remercions

Bibliographie

1. Mirick (G. S.) et coll. — *J. A. M. A.*, 1946, **130**, 1063-1067.
2. Green (R.) et Mandikar (D. S.). — *Brit. Med. Jl*, 1949, 309-311.
3. Harries et coll. — *Lancet*, 1948, **1**, 363.
4. Miller (W. R.) et coll. — *Jl Bact.*, 1948, **55**, 115-126.
5. Cruickshank (J. C.). — *Brit. Med. Jl*, 1949, 410-411.
6. Cros et Demarchi. — *Ann. Inst. Past.*, 1950, **79**, 217-221.
7. Renoux et Roux (J.). — *Ann. Inst. Past.*, 1951, **80**, 633 et 680.
8. Brygoo (sous presses).

SUR UN CAS DE TÉTANOS POST-QUININIQUE

Par André CORCOS (*)

Le tétanos succédant à des injections de quinine est classique. Il doit être assez rare ici puisque sur une dizaine de tétanos annuels, celui-ci est le premier que nous ayons observé.

Périodiquement, des cas sont publiés qui donnent lieu à de vives discussions sur leur origine réelle.

Nous versons notre observation au débat ; de l'accumulation des cas, il naîtra peut-être une doctrine admise par la généralité des auteurs.

Observation. — Le 9 octobre 1952 est hospitalisée à Sadiki l'enfant Oum Saâd..., demeurant au Kram (banlieue de Tunis), âgée de 9 ans, pour trismus datant de 4 jours.

Histoire. — Il y a deux mois, elle a présenté un mauvais état général, puis le 6 septembre un médecin est appelé qui, devant une température à 40°, la met aussitôt à la chloromycétine en suppositoires (matin et soir) et fait faire par une infirmière une injection quotidienne d'une ampoule de 0 g. 50 de formiate de quinine. L'enfant en reçoit quatre de chaque côté, à la face externe de la cuisse, probablement sous-cutanées.

La dernière, faite le 14 septembre 1952, fut suivie d'une inflammation locale, puis d'abcès avec escarre centrale qui est tombée. Il en est sorti 15 jours plus tard une grande quantité de pus fétide et du tissu sphacélé. Le trismus est apparu le 5 octobre, soit 21 jours après la dernière injection de quinine.

On ne trouve pas d'autre porte d'entrée.

Examen. — Trismus évident ; raideurs généralisées, crises peu fréquentes et légères. L'enfant est assise sur son lit et ne semble pas trop souffrir.

La température est à 37°6.

Localement : à la face supéro-externe de la cuisse gauche, perte de

(*) Séance du 10 décembre 1952.

substance de dimensions d'une pièce de un franc, centrant un gros décollement de la peau de 6 à 7 cm³ de diamètre.

On fait avec un tampon monté un prélèvement du fond de l'abcès.

Traitement. — Sérum antitétanique 80.000 u.. anatoxine 1/2 cm³, sérum glucosé 500 cm³, pénicilline 1 million d'unités, 0,04 de gardénal sodique.

Le lendemain, 10 octobre : aggravation extrême. Température 38°3, pouls 168, 48 respirations à la minute ; râles diffus dans les deux poumons ; surtout les crises d'opistotonos se succèdent continuellement.

Traitement : sérum antitétanique 60.000 unités, anatoxine 1 cm³, sérum glucosé 1 litre, pénicilline 1 million d'unités, 0 g. 08 de gardénal sodique.

Le soir, elle fait une crise de cyanose très impressionnante. Mort le lendemain matin à 9 heures.

Trois heures plus tard, on refait un ensemencement profond. On ouvre le décollement, on vérifie que le muscle n'est pas touché, donc que l'abcès était sous-cutané et que l'injection avait bien été faite sous la peau ; on prélève un peu de tissu sphacélique sous-cutané pour broyage et ensemencement.

Réponse de l'Institut Pasteur (H. Roussel) :

1er prélèvement : présence de streptocoques à la culture ; absence de bacilles tétaniques à la culture ; un cobaye inoculé n'a pas fait de tétanos.

2e prélèvement et broyat du tissu : examen direct et ensemencement en aérobiose et anaérobiose : absence de germes ; inoculés au cobaye : ce dernier n'a pas présenté de tétanos.

Examen des quatre ampoules de quinine restantes : cultures en aérobiose et anaérobiose : négatives.

Inoculation au cobaye négative.

En résumé. — Une fillette de 9 ans, traitée pour une fièvre par huit injections de 0 g. 50 de formiate de quinine sous-cutanées, présente une suppuration, au niveau de la dernière injection, qui s'est ouverte au bout d'une dizaine de jours, et dix jours plus tard, soit trois semaines après cette injection de quinine, un tétanos mortel en six jours.

Cette observation appelle un certain nombre de remarques :

1° Le retard (quatre jours après l'apparition du trismus) apporté à la mise en œuvre du traitement (séro-anatoxithérapie et pénicilline) dont nous avons vérifié dans de nombreux cas la réelle efficacité, explique en grande partie l'évolution fâcheuse de ce cas.

2° Quant à l'origine même du tétanos, sa longue incubation (vingt jours) nous a fait nous demander s'il ne s'était pas agi d'une surinfection tétanique d'un abcès ouvert. La rareté relative des tétanos de cette étiologie, le fait que l'abcès avait été pansé proprement, l'existence de tétanos à incubation prolongée, nous font penser qu'il y a corrélation authentique entre l'injection de quinine et l'éclosion du tétanos.

C'est alors qu'est soulevé le problème foncier : ou bien une injection de quinine peut, et ce serait une hypothèque terrible, provoquer

un tétanos des plus graves (que ce soit par inoculation simultanée de quelques spores tétaniques, ou comme le pense H. Vincent, en mobilisant d'anciennes spores tétaniques qui étaient en léthargie dans l'organisme du malade, ce qui à vrai dire revient au même pour le patient (observations de Floch, d'Ouzilleau, Lebon, Casile) et alors la quinine intramusculaire doit être rigoureusement proscrite, ou bien il s'agit d'une injection intramusculaire comme les autres avec les risques qu'elles peuvent toutes comporter : le fait qu'elle est pratiquée septiquement peut, comme pour toute autre injection, causer un tétanos (observations de Tisseuil, Casile et Rivierez).

Ce problème est d'importance : la quinine injectable rend de si grands services, elle est si souvent irremplaçable dans les paludismes graves que, avant de l'abandonner ou de ne l'employer qu'à titre exceptionnel, comme le préconisent certains auteurs (Ployé), on doit être fixé sur ce point.

Dans notre service où nous recevons de nombreux paludéens graves et où il est difficile de s'assurer de la prise réelle de la quinine par la bouche, nous avons souvent l'occasion de faire faire de la quinine en injections, sans avoir jamais consécutivement observé de tétanos. Dans les autres hôpitaux, il n'en a pas non plus été signalé.

Cependant, nous pensons que la quinine est un produit particulièrement caustique pour les tissus qui sont ainsi fragilisés à l'infection, d'où la relative fréquence avec laquelle on observe des abcès après injection non rigoureusement aseptique.

De temps en temps (et cela doit être quelque peu fréquent dans les injections faites en ville ou à la campagne), il doit arriver qu'on injecte des spores ou des bacilles tétaniques avec une seringue non suffisamment stérilisée. Plus facilement qu'avec d'autres produits, le bacille de Nicolaier peut alors se développer dans des tissus traumatisés et attrits par la quinine et peut-être poly-infectés par la seringue, d'où tétanos.

C'est ce qui a dû se passer dans notre cas, d'autant que l'injection a été faite sous la peau et a provoqué un abcès escarrotique : on sait combien l'infection surajoutée favorise la pullulation du bacille tétanique.

C'est dire combien les recommandations de Ployé concernant les précautions à prendre en cas d'injection intramusculaire de quinine sont valables encore que difficiles à appliquer en pratique.

C'est dire surtout combien il serait souhaitable que la vaccination antitétanique s'étende à l'Afrique du Nord.

QUELQUES CARACTÉRISTIQUES DE LA GRANDE ÉPIDÉMIE DE TYPHUS SURVENUE, AU COURS DU PRINTEMPS ET DE L'ÉTÉ 1942, CHEZ LES RÉFUGIÉS SUR LES BORDS DE LA DRINA EN YOUGOSLAVIE

Par Miloutine DJOURICHITCH (*)

Dès avant la première guerre mondiale, dans les régions sud de la Serbie le typhus régnait à l'état endémique. Ces foyers discrets ont provoqué, au cours de la première guerre mondiale, une grande épidémie d'abord chez les soldats du front puis dans tout le pays.

La sévérité de cette épidémie fut telle que la mortalité a atteint des taux allant jusqu'à 70 o/o et au delà. La Serbie a perdu ainsi, parmi tant d'autres, plus de 50 o/o de son personnel sanitaire.

Dans certaines régions bien connues du pays yougoslave formé au début de la première guerre mondiale : Bosnie, Sandjak, Macédoine, existaient aussi des cas sporadiques de typhus.

Les habitants de ces régions manquaient de beaucoup au point de vue culturel et matériel. Les prescriptions d'hygiène étaient mal connues et ainsi, au début de la deuxième guerre mondiale, la situation était toujours la même pour le typhus.

De plus, au début du printemps 1942, il y avait près de 20.000 réfugiés sur la rive droite de la Drina qui servait de frontière à ce moment-là entre la Serbie et la Croatie.

Ces réfugiés provenaient de territoires où le typhus est endémique et il y eut rapidement une forte épidémie qui a atteint presque la totalité des réfugiés. Toutes les conditions favorables à l'épidémie furent réunies : froid (c'est le début d'avril), habitation souvent primitive dans la forêt, promiscuité et absence totale d'hygiène personnelle ; tout le monde était porteur de poux.

En 2 ou 3 mois, il y avait plus de 10.000 typhiques sur une bande de terrain de 30 km. de long sur 5 de large.

Les principales caractéristiques de cette épidémie furent la faible mortalité contrastant avec la misère physiologique liée à la faim et au climat psychique.

(*) Séance du 12 novembre 1952.

Nos observations ont porté sur plusieurs milliers de malades et ont montré une mortalité de 4 o/o. Cette faible mortalité se rapproche de faits analogues rapportés par P. Giroud, Boyer et ses collaborateurs dans le typhus qui a suivi le rapatriement en France.

Pendant cette épidémie, furent également atteints les vieillards et les enfants en bas âge mais en nombre plus restreint et sous une forme clinique moins grave que chez l'adulte.

Nous avons fait systématiquement la réaction de Weil-Félix chez tous les malades et quelquefois chez tous les réfugiés.

Dans plusieurs cas seule une réaction de Weil-Félix positive indiquait un typhus chez ces malades mais il nous a semblé que cette réaction était loin d'être toujours positive .

Nous avons aussi employé l'agglutination rapide sur lame que nous avons contrôlée parfois par la technique classique de Weil-Felix sans noter de discordance.

La méthode utilisée nous paraissait plus facile pour la détection du typhus au cours de l'épidémie car nous ne possédions pas de moyen plus spécifique comme l'agglutination rickettsienne.

Parmi les malades soignés dans les hôpitaux improvisés, nous avons trouvé 14 o/o de réactions négatives au cours et à la fin du traitement, négativité que l'on doit proboblement imputer aux insuffisances de la para-agglutination de Weil-Felix. Chez des enfants entre 2 et 10 ans, sans maladie il y avait 24 o/o de réactions positives.

Pour le pourcentage des réactions de Weil-Felix positif il n'y a pas de différence entre les hommes et les femmes (29 o/o et 28 o/o).

Les constatations faites en Yougoslavie opposent les épidémies des deux guerres mondiales.

Au cours de la première, l'épidémie survenant chez des hommes adultes en bon état physique revêt une gravité considérable avec une grosse mortalité.

Pendant la seconde, l'épidémie atteint une population de réfugiés en état de misère physiologique et ne provoque qu'une faible mortalité, les vieillards et les enfants en bas-âge présentant des formes assez bénignes.

Belgrade (Yougoslavie).

DISCUSSIONS SUR L'HISTOPLASMOSE DE DARLING AU SUJET DE RECHERCHES PRATIQUÉES EN GUYANE FRANÇAISE (*)

Par Hervé FLOCH (**)

L'histoplasmose (découverte du 1er cas par Darling en 1906 dans la zone du Canal de Panama) est fort répandue sur le Continent Américain tandis que, pratiquement, elle n'existe pas en Europe ; les rarissimes exceptions qui ont été signalées, à condition encore qu'elles soient justifiées, ne font que confirmer cette règle. En Asie, en Afrique et en Australie la maladie paraît exister mais certainement avec une fréquence qui n'a rien à voir avec celle rencontrée sur le Continent Occidental où dans certains Etats des U. S. A. (Missouri), les 4/5 de la population se montrent positifs à l'histoplasmino-réaction.

L'intérêt mondial de l'histoplasmose, maladie récemment rajeunie, est venu de ce que son aspect s'est complètement modifié depuis le relevé des résultats du test à l'histoplasmine mettant en évidence la grande fréquence des formes bénignes et inapparentes de l'affection (bien plus communes sous les formes mortelles, les seules pratiquement connues auparavant), formes au surplus en relation, semble-t-il, avec des calcifications pulmonaires précédemment considérées comme tuberculeuses.

A ce sujet il faut souligner que l'intradermo-réaction à l'histoplasmine est de réelle valeur aux points de vue statistique et épidémiologique, les réactions croisées avec d'autres antigènes mycosiques existant bien mais étant en somme loin d'être de règle.

A mesure que l'intérêt de l'histoplasmose augmente, augmente aussi le nombre des cas cliniques connus : on peut considérer que ceux-ci dépassaient le nombre de 210 vers le milieu de l'année 1952.

*
* *

L'histoplasmose est une réticulo-endothé'iose chronique commune à l'homme et à divers animaux.

Il paraît vraisemblable que l'homme et les animaux s'infectent à

(*) Note préliminaire sur un travail qui sera publié dans les *Annales de Parasitologie Humaine et Comparée*.

(**) Séance du 14 janvier 1953.

partir du sol et surtout par les voies respiratoires et digestives supérieures.

Tous les organes peuvent être atteints, aussi la symptomatologie de la maladie est-elle très variable suivant les malades ; pour poser le diagnostic d'histoplasmose, plus encore que pour toute autre maladie, il faut d'abord avoir à l'esprit la possibilité de cette affection. Signalons simplement ici, au point de vue clinique, les grandes divisions en formes généralisées le plus souvent mortelles, formes localisées fort diverses, et formes associées dont l'importance et la fréquence sont encore assez mal appréciées.

Histoplasma capsulatum n'est jamais rencontré *in vivo* sous la forme mycélienne, mais seulement sous une forme arrondie ou ovoïde, classique, à l'intérieur, le plus souvent, de cellules fixes du système réticulo-endothélial, de grands mononucléaires ou de cellules géantes.

Au point de vue histologique *H. capsulatum* détermine des lésions granuleuses à centre nécrotique ; lorsque les parasites ne sont pas décelables, la lésion histologique ressemble au sarcoïde de Besnier-Boeck.

H. capsulatum se développe à 37° sur gélose au sang et à la température du laboratoire (optimum 30°) sur gélose glucosée de Sabouraud. Son développement est toujours lent et l'on ne doit rejeter les milieux d'ensemencements primitifs qu'après un mois d'incubation négative. Sur gélose glucosée de Sabouraud le mycélium développe des spores caractéristiques, les stalagmospores de Ciferri et Redaelli. Sur gélose au sang on obtient des cultures « levuriformes ».

*
* *

Nous avons étudié en Guyane Française l'intradermo-réaction à l'histoplasmine tout en pratiquant en même temps sur chaque sujet une cuti-réaction à la tuberculine.

L'influence raciale ne nous a pas paru exister, ce qui s'explique par le fait que tous nos non autochtones, notamment les Européens, avaient vécu de nombreuses années en Guyane.

Quoique nos résultats d'ensemble soient exactement les mêmes avec l'histoplasmino-réaction qu'avec la tuberculino-réaction (32 o/o de réactions positives), l'étude détaillée de ces résultats chez chacun de nos malades montre que les concordances ne sont pas plus fréquentes que ne le comporterait le seul hasard.

Au sujet des relations entre la réaction à l'histoplasmine et d'autres réactions cutanées, ajoutons que nous avons pu constater qu'il n'y avait pas plus de relation entre histoplasmino-réaction et

lépromino-réaction (R. de Mitsuada) qu'entre histoplasmino-réaction et tuberculino-réaction.

Nous n'avons noté aucune influence du sexe sur la positivité de l'histoplasmino-réaction.

Quant à celle de l'âge nous avons trouvé de 10 à 20 ans le pourcentage de résultats positifs de 36, pourcentage que nous retrouverons ensuite de 41 à 80 ans, ce qui tend à confirmer que l'affection se contracte surtout dans le jeune âge.

Tous les sujets que nous avons testés provenaient d'une zone urbaine.

Pour la discussion de l'interprétation des résultats de l'histoplasmino-réaction il est utile de souligner que les autres mycoses endémiques du Continent Américain (coccidioïdomycoses et blastomycoses nord et sud-américaines) ne semblent pas devoir être en cause en Guyane Française pour des raisons de climat et de géographie.

Nous avons en outre eu l'occasion de porter le premier diagnostic d'histoplasmose humaine généralisée grave en Guyane Française. Il s'agissait d'un jeune Créole de 16 ans dont l'affection a été prise pour une maladie de Banti.

*
* *

Les recherches pratiquées chez divers animaux, sauvages pour la plupart (examens directs du foie et de la rate, inoculations à la souris blanche), nous ont permis de rencontrer chez un certain nombre d'entre eux des « histoplasmes ». Il est en effet, nous semble-t-il, impossible d'affirmer qu'il s'agit bien de *H. capsulatum*, nos recherches, jusqu'ici, ne nous ayant pas permis d'obtenir de cultures. Des constatations analogues ont été faites en Guyane Hollandaise (docteurs Collier et Winckel).

Il faut noter d'ailleurs qu'il y a de grandes différences morphologiques, notamment de dimensions, *in vivo*, entre les divers parasites qui ont été décrits sous le nom de *H. capsulatum*, mais ajoutons que certains auteurs reconnaissent, *in vivo*, plusieurs formes morphologiques en provenance d'une seule souche de *H. capsulatum* Darling 1906.

Institut Pasteur de la Guyane Française.

NOUVEAU CAS DE RAGE OBSERVÉ A BRAZZAVILLE CHEZ UNE FILLETTE DE 5 ANS

Par Jean CEGGALDI, J. SAINT-ETIENNE et G. AUDEBAUD (*)

Il s'agit de la petite F. M. Quarteronne née le 5 janvier 1952, mordue à la face le 13 mars 1952 par un chien indigène. Les morsures siègent au front, à l'arcade sourcilière, au côté gauche du thorax : elles sont nettement caractérisées sans être très profondes. Le traitement préventif débute le 14 mars, moins de 24 heures après la morsure; il est fait d'abord deux injections journalières de 5 cm³ chacune de vaccin de l'Institut Pasteur de Brazzaville (lot 484 et 485) durant les 5 premiers jours du 14 au 18 mars et 1 seule injection quotidienne de 5 cm³ les 15 jours suivants jusqu'au 2 avril. La durée du traitement a été de 20 jours et il a été injecté au total 125 cm³ de vaccin

Le vaccin est du vaccin phéniqué type Fermi; c'est une émulsion à 5 o/o en eau physiologique, d'un mélange à parties égales de matière cérébrale de mouton et de cabri, phéniqué à 1 o/o. Son attenuation est obtenue en le maintenant 24 heures à la température ordinaire voisine de 25°.

Ce traitement a été bien supporté et ni la petite, ni sa mère qui l'accompagnait chaque jour n'ont rien signalé de particulier.

Puis le 11 avril au réveil, la maman observe que son enfant présente du hoquet et vomit. Elle ne mange pas au déjeuner, mais dort normalement à la sieste; la température n'est pas prise.

Le 12 la petite « n'est pas bien », et se plaint des épaules, température 38°.

Le 13 : douleurs cervicales, fièvres à 39°5. Elle est hospitalisée au début de l'après-midi; le médecin de service consulté décide en effet son envoi à l'hôpital bien que, comme le mentionne le billet d'hospitalisation, l'examen clinique soit négatif.

L'enfant est vue le 14 au matin.

La température qui, la veille au soir à l'entrée, était à 39°9 est descendue à 37°7.

La petite malade est dans son lit. Ce qui frappe, c'est une agitation un peu désordonnée et une trémulation très marquée des lèvres.

L'examen du système nerveux montre :

— l'absence de modification des réflexes;

— l'absence de troubles de la sensibilité;

— une certaine rigidité s'accentuant à la marche, qui est difficile, ébrieuse.

Les autres appareils sont normaux.

Des quelques examens pratiqués, on peut retenir :

— une leucocytose à 16.000 globules blancs au mm³ avec 76 o/o de polynucléaires neutrophiles;

— l'absence d'hématozoaires dans le sang.

On renvoie au lundi matin la ponction lombaire.

(*) Séance du 10 décembre 1952.

La journée du dimanche se passe assez calme.

L'enfant s'alimente normalement. A 17 heures, la température est à 37°2. Mais dès 20 heures, apparaît une agitation très marquée. L'enfant gémit sans cesse — pollakiurie.

Malgré les soins prodigués par le Service de garde, le décès survient vers minuit.

Des prélèvements sont faits au niveau du bulbe et dans la masse cérébrale dans la région de la corne d'Ammon.

Ils permettront d'apporter la preuve que le décès de la petite F... est dû à la rage.

Isolement du virus rabique

L'inoculation intracérébrale d'une émulsion des prélèvements aux différents animaux de laboratoire a donné les résultats suivants :

Lapin 2003 (*bis*) inoculé le 15-3 est parésié le 1-5, paraplégié le 2-5 au 19e jour et sacrifié.

Singe 274 (*C. cephus*) est inoculé le 24-4-52 avec le même matériel virulent qui a séjourné au réfrigérateur à — 20° durant 9 jours. Il présentera de l'agitation, des tremblements et des cris au 13e jour ; des troubles de la coordination au 14e, puis des morsures à la queue, enfin une parésie des membres inférieurs au 19e, et sera sacrifié au 20e jour.

Deux cobayes (4766 et 4767) sont inoculés le 24-4-52 ; au 13e jour le premier est franchement agité alors que le second est plus calme.

Ils sont sacrifiés le 14e jour.

Six souris (nos 1526 à 1531) inoculées le 24-4-52 mourront ou seront sacrifiées deux au 13e jour, la 3e au 14e et les 3 autres au 15e après avoir présenté agitation, soubresauts et parésie.

Examen histo-pathologique (*)

L'examen du cerveau de la petite F... donna les résultats suivants :

Méningo-encéphalite à cellules rondes, congestion des capillaires et périvascularite à cellules rondes dans substance grise et blanche, œdème des méninges et des plexus choroïdes, raptus hémorragiques disséminés semblant prédominer dans la substance blanche, foyers encéphalitiques disséminés. Absence de neuronophagie dans les noyaux gris centraux, le cortex, le bulbe et la corne d'Ammon.

(*) Le diagnostic histo-pathologique chez la petite F... et chez les animaux de passages a été posé par le docteur A. Pellissier que nous tenons à remercier.

Les neurones présentent un certain degré d'autolyse se manifestant par une hypercolorabilité au Mann et au Mallory.

Absence de corps de Négri dans 5 sections des cornes d'Ammon droite et gauche.

Par la suite l'examen de 6 autres lames de cornes d'Ammon a permis de voir *deux corps de Négri colorés en bleu au Mann.*

Conclusion : Rage des rues.

Les mêmes lésions de méningo-encéphalite à cellules rondes ont été décelées dans le cerveau des animaux inoculés où les corps de Négri ont été rencontrés assez nombreux et colorés en bleu chez le lapin 2003 (*bis*), chez le singe n° 274 et chez les souris 1529, 1530 et 1531.

Les souris 1526 et 1527 en ont présenté de rares colorés en bleu et en rose lilas ; ils ont été vus aussi chez les cobayes 4766 et 4767 également colorés en bleu et en rose lilas.

Il n'a pas été fait d'autres passages et nous n'avons pas pratiqué les épreuves d'immunité croisée avec un virus rabique authentique certains que nos éléments d'appréciation résultant de l'isolement du virus, de son pouvoir pathogène et de son comportement chez les animaux inoculés, ainsi que de ses caractères histologiques Négrigènes suffisaient à poser le diagnostic de virus rabique des rues.

*
* *

Ce cas de rage est le second qu'il nous ait été donné d'observer à Brazzaville en moins d'une décade et les deux observations intéressent des fillettes.

Le premier a été en effet celui de la petite Marie Josée (1), âgée de 8 ans, décédée au cours du traitement antirabique 21 jours après sa morsure.

Faut-il conclure de ces constatations, et dans ce pays, à une sensibilité particulière des enfants au virus rabique et y voir la fâcheuse incidence de leur faible résistance chez une population mal nourrie en général, ainsi que Bablet et Joyeux (2) l'ont avancé pour expliquer en partie la proportion élevée de virus rabiques renforcés qu'ils rencontraient au Tonkin ?

Cette interprétation dut-elle trouver quelque crédit d'un point de vue général, ne pourrait au demeurant convenir pour la petite F..., fillette d'un milieu relativement aisé, normalement nourrie et du reste robuste pour son âge.

Aussi, estimons-nous, que ces faits découlent plus simplement du siège des morsures et de leur importance chez les enfants. Ceux-ci, en effet, en raison de leur petite taille, sont « mordus » la plupart du temps au niveau des parties hautes du corps peu éloignées des centres nerveux et très souvent à la face. Par ailleurs ils se défendent mal contre les chiens qui les attaquent et leurs morsures sont ainsi plus profondes.

Or la gravité spéciale des morsures de la face est connue et celle des morsures profondes aussi.

La petite F... est morte le 14 avril dans la nuit, soit 32 jours après ses morsures et 12 jours après la fin du traitement préventif institué ! Son décès ne peut donc être porté au passif de la méthode car seuls les décès survenant 15 jours après la fin d'un traitemenr antirabique de durée normale peuvent lui être imputés (3).

Faut-il alors expliquer son décès par une agressivité accrue du virus rabique en A. E. F. et à Brazzaville en particulier?

Sans doute la diffusion du virus rabique s'est-elle étendue ces dernières années et a-t-on pu noter au cours de l'année 1951 une recrudescence de morsures par « chiens suspects » chez les populations blanche et Africaine de la Fédération.

Cette poussée a pris un caractère épidémique indubitable que venait confirmer l'isolement d'un assez grand nombre de souches de virus rabiques d'origine canine.

C'était d'ailleurs là un phénomène général commun au Centre Afrique si l'on veut bien retenir qu'à la même époque une poussée analogue semble avoir touché Léopoldville et le Congo Belge.

Il ne fait pas de doute qu'à cette occasion les passages de chien à chien se sont multipliés et qu'un certain renforcement du virus a pu en résulter.

Plaident également en faveur d'une exaltation de ce virus la faible durée d'incubation (29 jours) et d'état (moins de 3 jours) chez notre fillette ainsi que l'absence de coloration rouge des corpuscules de Négri (4).

Cependant, les observations faites chez les animaux inoculés tendent à prouver que le virus isolé à partir du cerveau de la petite F... est un virus d'agressivité moyenne sans plus (5).

Aussi, comme l'a déjà noté P. Remlinger quand il prouvait à juste titre, que l'Oulou-Fato n'était pas une rage atténuée (6), nous croyons rationnel de dire après lui que « In medio stat veritas » et que le cas de rage qui nous occupe semble dû à un virus normal et banal.

La cure pastorienne reste en effet une lutte de vitesse entre le vaccin et le virus et si celui-là n'a pu empêcher celui-ci de cheminer le long des nerfs, chez la petite F..., pour atteindre le cerveau par trop proche, il en a certainement modifié ses manifestations.

Cette notion explique à notre avis la symptomatologie clinique inhabituelle présentée par cette enfant à la période d'état de sa maladie.

Institut Pasteur de Brazzaville
et Hôpital Général (Afrique Equatoriale Française).

Bibliographie

(1) Ceccaldi (J.), Pellissier (A.), Trinquier (E.), Vargues (R.). — La rage humaine en Afrique Equatoriale Française. *Annales I. P.*, 1945, 71, n° 11-12, 449 et 454.
(2) Bablet et Joyeux. — Sur la virulence du virus des rues Tonkinois. *Annales I. P.*, Paris, 1930, 141.
(3) Remlinger (P.). — Les insuccès du traitement antirabique. *Archives de l'I. P. d'Alger*, 1945, 23, n° 2, 269-274.
(4) Stuart et Krikorian. — Further Studies in antirabics immunisation. Rabics virus Exalted and classical strain compared. *The journal of Hygiène*, 31 octobre 1931.
(5) Remlinger (P.) et Bailly. — La rage et le virus rabique au Maroc. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1932, 25, 289-294.
(6) Remlinger (P.). — L'Oulou Fato n'est-il qu'une rage atténuée ? *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1932, 25, 118-123.

LA TERRAMYCINE DANS LE TRAITEMENT DE LA SPIROCHÉTOSE DAKAROISE

Par G. CHARMOT, F. LE HENAND et P. GIUDICELLI (*)

Certaines des indications de la terramycine, produit récent, encore contingenté, ne sont pas nettement codifiées, en pathologie exotique en particulier. Le but de cette note est de préciser sa valeur dans le traitement de la spirochétose à tiques dakaroise.

C'est l'expérimentation sur l'animal de laboratoire qui a montré l'activité spirochéticide de cet antibiotique. Levaditi et ses collaborateurs ont ainsi obtenu 100 o/o de succès en traitant par la terramycine des souris infectées par *Sp. Duttoni* ; c'est d'ailleurs la publication de ces travaux qui nous a donné l'idée d'essayer la terramycine dans le traitement des spirochétoses humaines. Récemment, Adler, Yocli et Meerovitch ont noté des résultats analogues sur des rats inoculés avec *Sp. persica*.

Par contre, nous n'avons pas trouvé dans la littérature de travaux sur l'intérêt de la terramycine dans la thérapeutique de la maladie humaine, alors que la valeur de l'auréomycine est maintenant bien démontrée.

Cliniquement, la fièvre récurrente dakaroise se caractérise par son tropisme méningé. En effet, si le foie paraît souvent indemne,

(*) Séance du 10 décembre 1952.

au moins cliniquement (car les réactions de Gros, de Wunderly, de Mac Lagan que nous avons pratiquées systématiquement sont souvent perturbées), si l'albuminurie est rare, par contre la note méningée est pratiquement constante. Les signes cliniques peuvent être discrets, limités à la céphalée et à la photophobie, ou évidents avec vomissements et raideur de la nuque. Les signes biologiques de cette réaction méningée consistent en une lymphocytose du L. C.-R., presque constante, précoce, allant de 30 à 970 éléments par millimètre cube dans nos observations.

Or, ce tropisme est important à considérer, puisque Herrell a montré que la terramycine ne traverse pas facilement la barrière méningée ; on pouvait donc douter *a priori* de l'action de cet antibiotique sur les formes méningées des spirochétoses.

En réalité, ces considérations sont valables pour la méninge saine, mais non pour la méninge enflammée dont la perméabilité est augmentée. De fait, diverses publications ont montré l'efficacité de la terramycine dans le traitement des méningites à méningocoques ou à pneumocoques, ce que nous avons pu nous-mêmes vérifier.

Nous avons traité par la terramycine dix malades Européens atteints de spirochétose à tique, confirmée soit par l'examen de la goutte épaisse, soit par l'inoculation à la souris. Les signes méningés objectifs étaient nets chez quatre d'entre eux, et la réaction lymphocytaire du L. C. R. existait dans les huit cas où fut pratiquée la ponction bombaire. La terramycine a été administrée, en moyenne, à la dose de 3 g. par jour pendant 5 jours, puis de 2 g. par jour pendant 5 jours.

Les résultats ont été excellents chez les dix malades. L'apyrexie a été obtenue en un à trois jours, aucune rechute fébrile n'a été constatée, et, enfin, les inoculations à la souris de contrôle, pratiquées à la fin du traitement, sont restées négatives. Par ailleurs, la tolérance a été satisfaisante.

On peut donc conclure à l'efficacité de ce traitement, supérieur aux arsenicaux et à la pénicilline, et de valeur sensiblement égale à l'auréomycine. Nous n'avons cependant pas l'ambition de préconiser un nouveau traitement des spirochétoses ; c'est sous l'angle des indications de la terramycine en Médecine Tropicale qu'il faut considérer cette note.

(Hôpital principal de Dakar).

LE « PIAN-BOIS » EN GUYANE FRANÇAISE

Note préliminaire (*)

Par Hervé FLOCH et Pierre SUREAU (**)

C'est assez rarement que la Leishmaniose Forestière est observée à Cayenne : 83 Leishmanioses cliniques diagnostiquées à la Consultation-Annexe de l'Institut Pasteur et 44 mises en évidence de *Leishmania brasiliensis* sur 623 examens pratiqués en 13 ans de 1939 à 1952.

Il est d'ailleurs évident que la maladie est dans l'intérieur de notre Département Sud-Américain bien plus fréquente que ne le laissent paraître, au premier abord, ces chiffres.

Les Phlébotomes sont très abondants en Guyane puisque l'Institut Pasteur de Cayenne a pu identifier 61 espèces locales différentes et qu'en une matinée il nous est arrivé plusieurs fois de capturer plus d'un millier d'exemplaires.

Au début de 1952 nous avons vu de bien plus nombreux Pians-Bois et de bien plus nombreuses leishmanies que d'ordinaire. Ces observations nous ont permis de faire plusieurs remarques.

Les lésions muqueuses de la Leishmaniose Forestière existent en Guyane mais sont fort rares.

La pathogénie de ces lésions muqueuses est diversement interprétée par les auteurs : pour certains elles sont toujours des lésions « secondaires » ; pour d'autres elles sont tantôt « primaires » (lésions cutanées gagnant les muqueuses voisines, « Uta » de Escomel) et tantôt « secondaires » (essaimage sanguin des Leishmanies, « Espundia » de Escomel) ; pour d'autres enfin elles proviennent toujours des lésions cutanées du voisinage. Nous avons observé des lésions muqueuses nasales, notamment chez un malade portant de nombreux « pians » sur tout le corps et particulièrement à la face apparues en même temps que les lésions cutanées et pour lesquelles nous pensons au développement de la *Leishmania brasiliensis* à partir d'inoculations directes muqueuses. En Guyane nous observons l' « Uta » d'Escomel... mais l' « Uta » serait pour cet auteur la Leishmaniose des régions montagneuses, des Sierras, tandis que

(*) Travail à paraître dans les *Annales de Parasitologie Humaine et Comparée.*

(**) Séance du 10 décembre 1952.

l' « Espundia » serait celle des régions basses, humides, forestières ... comme la Guyane Française.

L'immunité provoquée par les « Pians-Bois » nous paraît indiscutable quoique lente à s'établir.

La fréquence avec laquelle le parasite *(Leishmania brasiliensis)* est rencontré semble varier grandement avec les auteurs : Laverde, récemment, sur 29 malades n'a pu voir aucune Leishmanie sur frottis et une seule fois sur coupe ; en outre tous ses ensemencements ont donné des résultats négatifs. Pour d'autres il suffit de faire des frottis colorés du « pus » des ulcères pour déceler facilement de nombreuses Leishmanies.

Nous pouvons pour notre part mettre facilement en évidence les Leishmanies dans les frottis de sérosité, colorés au Giemsa, des « pians-bois » jeunes (quelques semaines) et souvent très abondamment. Plus tard il est plus difficile, mais possible, de mettre en évidence le parasite. Mais nous insistons particulièrement sur le fait qu'il faut d'abord bien faire les frottis (sérosité claire d'une région encore « vivante » de l'ulcère) et qu'un œil exercé met quelquefois plusieurs minutes avant de « réaliser » une Leishmanie sur une lame où il pourra en voir ensuite de très nombreuses.

Beaucoup de nos malades ont contracté leur affection durant l'exécution d'une mission sur le Haut-Oyapock, région fort peu peuplée ; le grand nombre de « pians-bois » chez plusieurs de nos malades, comme le fait que tous les Européens et tous les Créoles de Cayenne ont contracté l'affection (à l'inverse des Créoles « des bois » probablement immunisés par une atteinte antérieure), suffit selon nous à penser qu'il existe dans notre forêt des réservoirs de virus sylvestres. On a accusé les « Agoutis » ; jamais nous n'avons relevé, par enquête, une ulcération chez ces animaux que les chasseurs tuent cependant fréquemment en Guyane ; comment expliquer par ailleurs que les Phlébotomes s'infecteraient, dans une proportion vraiment importante en certaines régions, s'ils ne se gorgeaient qu'au niveau d'un éventuel « pian-bois » animal, rarissime et de bien faible superficie ? Nous ne pensons pas que l' « attrait » de la sérosité de l'ulcération pour les Phlébotomes soit une explication suffisante. Ne serait-il pas logique de penser à une Leishmaniose animale généralisée ?

Au point de vue thérapeutique nous voyons, lorsqu'il s'agit de malades ambulatoires, deux traitements à préconiser, chez l'adulte :

A) l'Anthiomaline intraveineuse à doses croissantes quotidiennes : une boîte de 10 ampoules que l'on répartit sur une quinzaine de jours en n'injectant, lorsqu'on passe à la dose supérieure, qu'une demi-ampoule le premier jour ou les deux premiers jours ;

B) le Glucantime à la dose de 20 cm³. par voie intramusculaire et par jour (4 boîtes de 10 ampoules), injections réparties, par conséquent, sur une dizaine de jours.

Souvent on obtiendra la guérison avec une seule série d'injections, même si le malade n'attend pas une seconde série, cependant à recommander.

Signalons le cas d'un de nos malades qui ayant un « pian-bois » à la jambe le vit cicatriser complètement à la suite d'un traitement par le Glucantime. Quelques semaines plus tard, en France, sans qu'il y ait eu réinfection possible, à quelques centimètres de la cicatrice du premier ulcère, apparut un second. Le diagnostic de Leishmaniose ne fut pas posé en métropole en raison notamment du fait que les Leishmanies avaient été détruites dans la première lésion, par le traitement. Or nous vîmes que les parasites fourmillaient dans le nouvel ulcère. Nous interprétons ce fait par deux inoculations voisines contemporaines ; la première donna naissance à l'ulcère où les tissus bien irrigués reçurent une quantité suffisante d'antimonié pour détruire les Leishmanies ; les parasites de la deuxième inoculation, sans doute isolés par une réaction tissulaire, résistèrent au contraire à des concentrations locales insuffisantes du produit thérapeutique... jusqu'à la cessation du traitement. Celui-ci d'ailleurs, dans le cas particulier, ne consista qu'en trois injections hebdomadaires, ce qui est à proscrire indiscutablement en faveur de l'injection quotidienne et atteignant rapidement, quel que soit le sel d'antimoine, des doses à la limite de la tolérance.

Bibliographie

Escomel (E.). — La leishmaniose américaine et les leishmanioses en Amérique. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1929, 22, 35.

Laverde (A.). — La leishmaniose américaine dans les hôpitaux de Bogota (Colombie). *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1952, 44, 78.

Institut Pasteur de la Guyane Française.

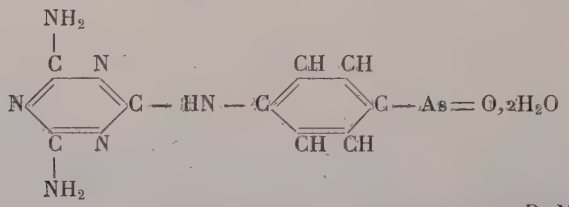
Discussion.

M. L.-R. Montel. — Nous savons tous depuis longtemps que le pian-bois de Guyane Française n'est pas du pian mais une leishmaniose. Le titre adopté par les auteurs perpétue une erreur; c'est regrettable.

DOCUMENTS PRÉLIMINAIRES SUR LES NORMES DE TOXICITÉ ET D'ACTIVITÉ TRYPANOCIDE EXPÉRIMENTALE, DU MÉLAMINYL-4-PHÉNYLARSENODITHIOGLYCÉRINE

Par Léon LAUNOY et Marie PRIEUR (*)

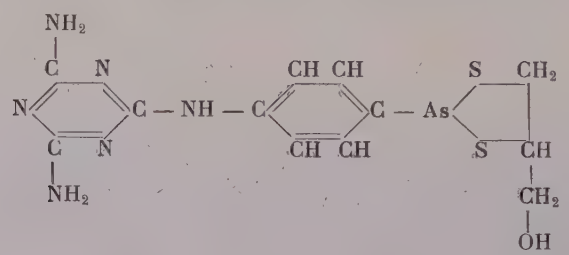
La troisième réunion du Comité Scientifique International pour les recherches sur les Trypanosomoses qui s'est tenue en juin 1951, à Bobo-Dioulasso, en Haute-Volta, avait recommandé comme suite aux conclusions des rapports présentés à cette réunion, que de nouveaux essais cliniques soient poursuivis avec les composés arsenicaux suivants : Mélaminyl-phénylarsénone (**) qui répond à la formule :



(A)

P. M. = 328

et le Mélaminyl-phénylarsénone combiné au dithioglycérol (***) dont la formule est :



(B)

P. M. = 398,33

A la quatrième réunion du même Comité, tenue en septembre 1952, à Lourenço-Marques (Mozambique portugais), ces deux composés, et particulièrement le second, ont fait l'objet de communications de MM. G. Neujean, J. Ceccaldi, de Andrade Silva, etc..., et le Comité recommande de continuer les études de cette dernière substance (composé B).

On se rend compte, d'après les formules ci-dessus, que le com-

(*) Séance du 14 janvier 1953.
(**) Mélarsénoxyde.
(***) Arsobal.

posé B ne diffère du premier que par sa combinaison avec le dithioglycérol, dont le but serait de détoxiquer la molécule de l'Arsénone.

En 1951, Monnet A. et Baylet R. ont étudié la toxicité des composés A et B en solution dans le Propylène-glycol. Ils avaient conclu que la conservation sous les tropiques ne semblait pas augmenter leur toxicité. Dans la discussion qui a suivi, nous avons confirmé les résultats de MM. Monnet et Baylet (1).

Le composé B faisant l'objet d'une particulière attention de la part du Comité International Scientifique de la Trypanosomose, nous pensons qu'il n'est pas inutile de publier les normes de toxicité et d'activité trypanocide que nous utilisons à ce jour.

a) Toxicité

Le mélaminyl-phénylarsénone-dithioglycérol se présente en solution à 3,6 o/o, dans le propylène-glycol anhydre. Nous rappelons que 3,6 o/o du composé B correspondent à 2,96 du composé A et à 0,68 o/o d'arsenic.

L'essai toxicologique est pratiqué sur des souris mâles, de 18 à 20 g. L'injection de toxique est faite par voie sous-cutanée. La dose injectée est contenue dans 0,2 cm³ de propylène-glycol anhydre. La solution-mère est donc diluée, et, en définitive, l'animal reçoit la dose voulue dans un volume égal à 0,2 cm³ de propylène-glycol anhydre.

Dans ces conditions et après examen de six jours, la dose léthale 50 o/o est voisine de 0,0006 g. pour le composé B, cette dose correspond à 0,00049 g. d'Arsénone (composé A).

La dilution de la solution-mère du mélaminyl-phényl-arsénone-dithioglycérol, dans le propylène-glycol, additionnée d'un égal volume d'eau, ne modifie pas sensiblement les résultats ci-dessus. La dose léthale 50 restant voisine de 0,0006 g.-0,00065 g. (*).

Activité trypanocide

Elle est déterminée par l'injection sous-cutanée du produit, à des souris récemment infectées de trypanosomes d'espèces variées. Nous nous sommes servi, dans ces expériences, des espèces suivantes dont nous désignons, ci-dessous, la provenance et la date d'entrée au laboratoire. Ces différentes souches sont régulièrement entretenues sur Cobaye et Souris.

(*) Dans une expérience récente portant sur 66 animaux, dont 29 ayant reçu, dans les conditions indiquées, 0,0005 g. et 37, ayant reçu 0,0006 de mélaminyl-phénylarsenodithioglycérine, la dose de 0,0005 g. donna 65,5 o/o de survie et celle de 0,0006 g. donna 56 o/o.

TABLEAU I

Souches employées.

Espèces	Origine	Entrée au Laboratoire
Tr. annamense normal.	Vétérinaire Inspecteur LE LOUET, Indochine.	2 mai 1932.
Tr. annamense résistant.	Rendu résistant à la Tryparsamide et entretenu au Laboratoire.	27 février 1935.
Tr. brucei.	Institut Pasteur.	Avant 1928.
Tr. congolense.	Ecole Vétérinaire de Cureghem (Belgique).	16 septembre 1930.
Tr. equinum.	Institut Oswaldo Cruz (Brésil).	7 juin 1947.
Tr. equiperdum.	Medical Research Council.	28 novembre 1945.
Tr. evansi.	Institut Pasteur, Paris.	25 février 1944.
Tr. gambiense.	Institut Pasteur, Paris.	Février 1947.

L'infection des animaux est effectuée par voie veineuse, sauf pour *Tr. gambiense*, qui est inoculé par voie intrapéritonéale. On inocule 0,25 cm³ d'une dilution de sang infectant, contenant environ un million par centimètre cube, de trypanosomes bien mobiles. Le traitement est appliqué de un à trois jours après l'inoculation, quand le sang des souris infectées renferme de deux à cinq trypanosomes par champ (oculaire 1, objectif 7, Nachet).

Les dilutions médicamenteuses de la préparation à contrôler sont opérées dans le propylène-glycol pur anhydre. Chaque souris (17 à 20 g.) reçoit 0,2 cm³ en tout, sous la peau. Rappelons que la dose de 0,25 cm³ de propylène-glycol anhydre, est voisine du maximum supporté par une souris de 20 g. (1).

Par ordre de sensibilité croissante au mélaminyl-phénylarsénone-dithioglycérol, la dose stérilisante étant exprimée en millièmes de milligramme, les espèces étudiées se classent comme suit :

TABLEAU II

Trypanosoma congolense, résistant à 300 mcg.			
Tr. brucei	stérilisé par 30 microgrammes		
Tr. equiperdum	»	20	»
Tr evansi	»	10	»
Tr. gambiense	»	10	»
Tr. annamense normal .	»	5	»
Tr. annamense résistant (Tryparsamide)	»	5	»
Tr. equinum	»	5	»

(1) Le propylène-glycol est sans action trypanocide.

Ces résultats sont valables pour trente jours d'observation. Nous poursuivons les recherches destinées à établir une standardisation-type du Mélaminyl-phénylarsénone-dithioglycérol sur d'autres Rongeurs.

Bibliographie

(1) Monnet (A.) et Baylet (R.). — Contribution à l'étude de la toxicité pour la souris du mélaminylphénylarsénone et du mélaminyl-4-phénylarsino-dithioglycérine. *Soc. Pathol. Exot.*, 1951, 510. Dans cette même note, voir Launoy, *discussion*, page 515.

DIAGNOSTIC DE LA TRYPANOSOMIASE HUMAINE : DE L'UTILITÉ, EXCEPTIONNELLE, ET DU DANGER DE MORT, EXCEPTIONNEL, DE LA PONCTION STERNALE

Par Gaston MURAZ (*)

En juillet dernier, les séances de notre Société étant suspendues déjà pour la période des vacances, je fis à l'Académie de Médecine, inscrite au programme de sa dernière réunion, une communication sur la pratique de la ponction sternale pour l'établissement du diagnostic de trypanosomiase lorsque celui-ci s'avère difficultueux, à réponses négatives par l'emploi si facile et si commun de la ponction ganglionnaire, de la centrifugation sanguine et de celle du liquide céphalo-rachidien.

J'ai pensé qu'une telle question pouvait intéresser quelques membres de notre Société. Je vous la présente donc aujourd'hui.

Lorsque j'organisais, de 1939 à 1942, le Service général autonome de la trypanosomiase de l'A. O. F. et du Togo (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11), ultérieurement démarqué pour faire du faux-neuf (**) sous le sigle abscons SGHMP, mais qui reste cependant le prototype de ces SGHMP de l'A. O. F., de l'A. E. F. et du

(*) Séance du 12 novembre 1952.

(**) C'est de 1945 que date ce démarquage. Or, pendant plusieurs années, il ne fut pas changé un iota au fonctionnement de ce nouvel organisme qui donnait et donne toujours entière satisfaction. Voir particulièrement, à ce sujet, le renvoi 15 (*Semaine des Hôpitaux*, 10 juin 1951).

Qu'il me suffise de citer un seul chiffre. Sur l'impulsion et les règles d'action énergique données par le néo service fédéral en 1941 (nombre annuel des visites de prospection passé de 1.291.000 en 1938 à 4.414 000 en 1941), en 10 ans, de 1939 à 1949, ce service a assuré en A. O. F. et au Togo *40.120.841 visites de prospection de la maladie du sommeil, soit à peu près la population de la France.* Résultat : 227.709 trypanosomes guéris ou préguéris.

Cameroun dont les travaux patients, rudes et tenaces, ont abouti à la non inquiétante situation épidémiologique actuelle, je dus faire éditer entre autres volumineuses paperasses un recueil des textes (12) réglementant sous des aspects très divers cette organisation.

Je me garderai bien de m'étendre fastidieusement là-dessus, mais je veux signaler qu'en ce qui avait trait, dans ce flot de circulaires, abondant certes mais indispensable pour réaliser une unité doctrinale, en matière de diagnostic comme de prophylaxie et de thérapeutique, j'indiquais à mes médecins de secteurs que *la ponction sternale* pouvait leur être de quelque secours. En cas d'échec de la recherche ganglionnaire, sanguine et céphalo-rachidienne, elle pouvait leur permettre de déceler le flagellé dans le tissu réticulo-endothélial ou, à son défaut encore, une cytologie indicatrice.

Dans le bulletin mensuel *Trypano* que j'avais fait éditer dans le service même, à Bobo-Dioulasso, la néo-chefferie que j'avais fait construire puis que j'avais complétée par un « Centre d'Etudes des Trypanosomiases africaines » (Bactériologie, Entomologie, Chimie) », parut en 1941 un article de Gallais et Arquié (13), exposant les motifs d'une telle recherche, la constatation ou non, dans la moelle osseuse, des corps de Mott, ou *morular cells* des Anglais, ou cellules mûriformes, et son *modus faciendi :* le trocart de Gentile de 20/12 perforant la corticale sur le plan sternal.

Les auteurs précisaient :

« Chez un malade présentant un syndrome neuro-psychique suspect de trypanosomiase, l'un de nous réussit à trouver le trypanosome dans la moelle osseuse. Chez ce malade sans ganglions caractéristiques, ni le sang, ni les culots de L. C.-R. n'avaient permis de trouver le parasite... Ponction sternale : l'anesthésie préalable paraît inutile et chez les noirs la traversée de la corticale ne nécessite pas un effort considérable... La hauteur de la ponction importe peu, la nappe médullaire descendant presque jusqu'à la base de l'appendice xyphoïde. Il est habituellement convenu de faire en regard des deuxièmes espaces inter-costaux... On pénètre mieux en ébauchant un léger mouvement de vrille, le sujet étant bloqué contre un plan résistant, lit ou dossier de chaise... Dès le début, le malade exprime par une grimace significative la douleur provoquée par la dépression du tissu réticulé. Peu de temps après, le sang monte dans l'aiguille... »

Gallais (alors en mission dans la Haute-Volta) et Arquié (alors à l'Institut Pasteur de Dakar) pratiquèrent ainsi, sans incidents ou accidents, et tout en reconnaissant que cette recherche était moins fidèle que la ponction ganglionnaire, plusieurs centaines de ces ponctions sternales dont j'avais personnellement préconisé la pra-

tique, exceptionnelle, dans les secteurs de prophylaxie. Mais aussi ils lui attribuaient à juste titre le mérite de mettre en évidence, le cas échéant, l'infiltration plasmocytaire et la présence des corps de Mott, cette dégénérescence assez caractéristique, micropolykystique, qui frappe le protoplasme des plasmocytes.

De ce qui se passa ensuite dans les secteurs de prophylaxie, et de mon expérience personnelle d'assez nombreuses ponctions sternales, j'avais au moins retenu deux faits notables dans la pratique de ce procédé diagnostique.

A Say (Niger), une fille de 20 ans était devenue folle. Physiquement, elle était en excellent état général. Elle ne présentait pas de chaînes ganglionnaires anormales, cervicales ou autres. Elle tenait des propos bruyants, incohérents, orduriers. Elle avait la manie de se dévêtir complètement et, nue, de se rouler dans la poussière du marché local, bousculant les éventaires des marchands. Soupçonnant là une forme clinique, non rare, neuropsychique, de trypanosomiase, cette fille fut soigneusement examinée à ce point de vue : la triple centrifugation sanguine ne donnant rien (pas de ganglions ponctionnables), la rachicentèse ne révéla qu'une légère hyperalbuminose du L. C.-R. à côté d'une cytologie normale. Cette malade se débattait furieusement au moindre examen, m'injuriant ainsi que mes assistants. Elle dut être contenue avec force pour la rachicentèse et plus encore pour la ponction sternale. Mais cette dernière donna la clé du diagnostic, en mettant à jour le trypanosome dans la moelle osseuse. Aussitôt traitée à l'orsanine sodique (270. F. Spécia), la malade redevint tout à fait normale dès la quatrième injection, un mois après. Elle accepta alors volontiers le traitement méthodique de 3 ans, avec contrôles périodiques du L. C.-R., dont j'avais posé la règle, et guérit.

Un deuxième cas fut moins heureux. Dans une hypnoserie, un trypanosomé précédemment classé en deuxième période, chez qui des contrôles ganglionnaire, sanguin et liquidien, étaient négatifs, mais dont l'état général périclitait, *mourut en quelques minutes au cours d'une séance de ponction sternale.*

Si j'évoque aujourd'hui ces deux observations, si différentes dans leur aboutissant, c'est que j'ai récemment pris connaissance du travail de J. Olmer et G. Knebelmann (16). Ces auteurs ont réuni 8 observations, dont 6 furent prises en Amérique, de mort quasi-subite à la suite d'une ponction sternale.

Dans la deuxième observation que j'ai rapportée (il n'y eut pas autopsie), le tableau clinique fut tout semblable à celui que décrivent S. Olmer et G. Knebelmann : état de shock soudain avec collapsus périphérique entraînant rapidement la mort par blessure du cœur, le sternum ayant été transfixé en ses deux lames par un opérateur

sans doute un peu pressé, hémopéricarde, phase de cyanose et anoxie cérébrale consécutive.

Une aussi concrète interprétation fut donnée par Fortner et Moss (cités par J. Olmer et G. Knebelmann, *loc. cit.*, 16), après leurs autopsies. Et ces auteurs ont constaté, par ponction sternale *post mortem*, que l'aiguille dépassant la lame sternale interne, de 3 mm. et le cœur continuant à battre pendant quelques minutes chez un blessé de cette sorte, il se produisait dans de telles conditions une véritable déchirure du ventricule droit, source de l'hémopéricarde.

Il y a donc lieu, dans la pratique de la ponction sternale, d'user d'une aiguille ou d'un fin trocart munis d'une garde, le doigt n'en assurant pas une suffisamment sûre.

Et si Gallais et Arquié, comme je l'ai rappelé, n'ont pas eu d'accident mortel du type considéré ici dans une série de plusieurs centaines de P. S. ; si Mallarmé (cité par J. Olmer et G. Knebelmann, *loc. cit.*, 16) considère à juste titre cette centèse comme « simple, d'une innocuité absolue à condition d'être correctement faite » ; si j'ai moi-même préconisé ce procédé de recherche dans des cas bien spéciaux de difficile diagnostic de la trypanosomiase humaine, j'en arrive aujourd'hui devant ces faits aux mêmes conclusions que celles de ces derniers auteurs :

1° par l'emploi de la ponction sternale, la mort subite du malade est exceptionnelle, rarissime, si l'opérateur fait usage d'une aiguille ou d'un petit trocart *munis d'une garde* contre le risque d'une blessure du cœur ;

2° en matière de diagnostic de la trypanosomiase, une telle investigation clinique doit, aussi, demeurer exceptionnelle.

A la suite de ma communication à l'Académie Nationale de Médecine, le 22 juillet dernier, le professeur Lemierre fit observer que depuis dix ans il employait une aiguille à butée dans ses ponctions sternales. D'autre part, il considère que le danger d'atteinte du cœur est peu grand si la lame antérieure est perforée dans sa partie haute.

L'inconvénient en ce cas, sans doute, est que la densité osseuse y étant plus accusée, la perforation de la lame est moins aisée qu'au-dessous.

Le professeur Tanon fit opportunément remarquer que cette communication n'était pas présentée comme une nouveauté, notamment en ce qui concernait l'aiguille à butée, mais comme un simple conseil aux confrères qui ont à user de cette manœuvre diagnostique.

Bibliographie

1. Muraz (G.). — Un nouveau programme de lutte contre la maladie du sommeil en A. O. F. et au Togo. *Le Monde Colonial illustré*, 1939, n° 1.
2, 3, 4. Muraz (G.). — Résultats résumés sur une organisation de lutte contre la maladie du sommeil en A. O. F. et au Togo, du 1er avril 1939 au 1er janvier 1942. *La Presse Médicale*, 1942, nos de 30 mai, 20 juin et 1er juillet.
5. Muraz (G.). — Etude des résultats thérapeutiques obtenus en trypanosomiase humaine, dans diverses régions de l'A. O. F. et du Togo. *Bull. de Pathol. exot.*, 1942, nos 9-10.
6. Muraz (G.). — Un excellent test de la prophylaxie de la maladie du sommeil : le pourcentage, dans les collectivités, des trypanosomés en 2e période. Essais de médicaments nouveaux. Conditions d'une lutte effective. *Bull. de Pathol. exot.*, 1942, n° 11-12.
7. Muraz (G.). — Maladie du sommeil. Nécessité de compléter par la prophylaxie agronomique sa chimioprophylaxie et sa thérapeutique. *La Presse Médicale*, 1943, n° 4.
8. Muraz (G.). — Une mise au point de la chimiothérapie des trypanosomiases. Les traitements indigènes de la maladie du sommeil. *La Presse Médicale*, 1945, n° 21.
9. Muraz (G.). — Considérations générales sur la prophylaxie agronomique, indispensable complément de la chimioprophylaxie de la trypanosomiase *(in « Trypano »*, 1941, bulletin édité par le Service général autonome de la trypanosomiase en A. O. F. et au Togo).
10. Muraz (G.). — Résultats comparés de la lutte contre la maladie du sommeil en A. E. F., au Cameroun et en A. O. F. Programme d'après-guerre. *Bull. de l'Académie des Sciences Coloniales*, 1943.
11. Muraz (G.). — Article maladie du sommeil africaine et trypanosomiase rhodésienne. *L'Encyclopédie médico-chirurgicale*, 47 pages.
12. Muraz (G.). — Recueil des textes portant réorganisation du Service de la maladie du sommeil en Afrique Occidentale Française et au Togo, 1942. *Imprimerie polyglotte africaine*. Maison-Carrée, Alger.
13. Gallais et Arquié. — La moelle osseuse dans la trypanosomiase humaine africaine *In. « Trypano »* décembre 1941, n° 6.
14. Muraz (G.). — Une rapide enquête médicale en A. O. F. *La Presse Médicale*, 1951, n° 39.
15. Muraz (G.). — La lutte contre la maladie du sommeil en A. O. F. et ses développements. *La Semaine des Hôpitaux*, 10 juin 1951.
16. Olmer (J.) et Knebelmann (G.). — Les accidents mortels de la ponction sternale. *La Presse Médicale*, 14 juin 1952, 882.

CARTE DE RÉPARTITION DES TRYPANOSOMES-PATHOGÈNES DES ANIMAUX DOMESTIQUES EN A. O. F.

Par P. MORNET (*)

L'essai de notation cartographique des trypanosomes pathogènes des animaux domestiques en A. O. F., que nous présentons à la Société de Pathologie exotique, n'a point la prétention d'être définitif et offre des lacunes et des erreurs que nous n'ignorons pas.

Il ne veut avoir pour mérite que de traduire le résultat des prospections faites en brousse depuis deux ans par les Vétérinaires d'A. O. F. et de donner une idée d'ensemble de la répartition des trypanosomes pathogènes.

Difficultés rencontrées. — Ainsi que l'ont signalé H. E. Hornby (1) et H. R. F. Colback (2) il est très difficile, peut-être même impossible, de représenter correctement sur une carte tous les renseignements désirables.

En effet, le nombre d'espèces de trypanosomes rencontrées chez les animaux domestiques en Afrique est très grand : *Trypanosoma equiperdum, Trypanosoma theileri, Tripanosoma evansi, Trypanosoma vivax,* (T. uniforme), *Trypanosoma brucei,* (*Trypanosoma simiæ*), *Trypanosoma congolense.*

D'autre part, le nombre d'espèces animales atteintes est également important : dromadaire, cheval, âne, bœuf, mouton, chèvre, porc, chien, chat. Et elles sont réceptives à l'un ou l'autre trypanosome, parfois à plusieurs, d'où infestations mixtes possibles.

En somme, matériellement, devraient être indiqués sur une carte complète, les espèces de trypanosomes, les animaux infestés par un ou plusieurs parasites, les zones « d'action » des différents trypanosomes (qui se chevauchent d'ailleurs) ; problème complexe qui n'est pas prêt de recevoir une solution satisfaisante.

En ce qui concerne la prospection elle-même d'autres obstacles se manifestent :

1° Beaucoup d'animaux (dromadaires et bovins en particulier) sont prémunis contre certaines espèces de trypanosomes dans leur zone particulière d'habitat, de sorte que les prélèvements de sang restent souvent négatifs alors que les animaux sont en réalité infestés.

(*) Séance du 10 décembre 1952.

Cet équilibre entre l'animal et le milieu est souvent rompu par les maladies intercurrentes, la fatigue, la sous-alimentation, les carences alimentaires..., ce qui se traduit par une « crise » pathologique et une « explosion » de parasites dans le courant sanguin. Malheureusement les prospections n'interviennent pas forcément à ce moment-là.

De sorte qu'il faut examiner un très grand nombre de lames de sang de sujets malades ou sains (apparemment) pour obtenir un faible pourcentage de résultats positifs qui ne traduisent pas l'infestation réelle, nettement plus élevée.

2° Les animaux en déplacement (transhumants ou destinés à l'exportation) faussent la répartition géographique. Par exemple, les zébus du Sahel, exportés sur pied vers le Sud, arrivent à Abidjan souvent infestés par *T. vivax*. Faut-il admettre que cet hémoparasite est inoculé en cours de route, ou au contraire est le résultat d'une « sortie » chez un animal fatigué mais infesté dans sa région d'élevage d'origine?

Pour éviter une erreur nous ne tenons pas compte de ces cas particuliers.

Technique utilisée. — Nous n'avons pas, en A. O. F., par manque de personnel, d'équipes spécialisées de prospection des trypanosomiases animales, de sorte que les prélèvements sont effectués par les vétérinaires à l'occasion de tournées polyvalentes.

Ils sont ensuite adressés au Laboratoire Fédéral de l'Elevage de Dakar pour détermination de l'espèce de trypanosome en cause. Il est évident qu'un pourcentage d'erreurs est admissible lors de la détermination mais il est, à notre avis, peu élevé. Certains examens difficiles à interpréter, devraient être complétés par des tests biologiques (inoculations) mais le travail de prospection deviendrait trop complexe.

En A. O. F., le *Trypanosoma equiperdum* (agent de la dourine du cheval) n'existant pas, nous n'avons pas à en tenir compte. *Trypanosoma theileri,* d'autre part, est rare et de pathogénéité douteuse. *T. uniforme,* souvent confondu avec *T. vivax,* ne mérite pas une classification spéciale.

Quant à *T. simiae,* son existence reste discutée

Aussi n'avons-nous retenu que les quatre grands groupes de trypanosomes : *T. evansi, T. vivax-cazalboui, T. brucei, T. congolense,* qui seuls, sont représentés sur la carte. Les espèces animales infestées y seront intégrées ultérieurement ce qui, à l'heure actuelle, s'avère encore malaisé, d'autant que les prélèvements reçus proviennent surtout de bœufs, chiens, chevaux. Les porcs, moutons, chèvres, chats ont fait l'objet de moins de recherches.

La limite nord des tsé-tsés, indiquée par nous, est transposée des cartes de répartition des glossines établies par le Service Général d'Hygiène Mobile et de Prophylaxie de l'A. O. F.

Interprétation des résultats. — La lecture de la carte permet de noter :

1° La vaste répartition géographique de *T. vivax* trouvé du 17° de latitude nord jusqu'au 3° et du 16° de longitude ouest jusqu'au 14° de longitude est, soit du nord au sud, des régions sahariennes jusqu'à la rég on côtière et, d'ouest en est, de l'Océan Atlantique aux bords du Lac Tchad.

En fait, la zone d'élection de cet hémoparasite correspond à celle de l'habitat normal du zébu et des métis zébus-bœufs sans bosse.

2° *T. evansi* est limité à la zone d'élevage du dromadaire, soit la région saharienne et pré-sahélienne.

Le dromadaire est pratiquement la seule espèce animale infestée, encore que le cheval soit réceptif. Mais les cas de contamination des chevaux sur les bords du fleuve Niger (d'origine cameline) signalés autrefois n'ont pas été mis en évidence par nous (*)

3° *T. brucei* et *T. congolense* occupent surtout la région comprise entre le 14° de latitude nord et la mer Il est impossible de différencier les zones d'élection de ces deux espèces de trypanosomes qui se chevauchent, s'intriquent étroitement et correspondent aux régions à glossines, insectes vecteurs et transmetteurs.

Les représentants des animaux domestiques les plus caractéristiques de cette zone sont les métis zébus-bœufs sans bosse et les bœufs sans bosse.

On peut noter une anomalie apparente dans la répartition des trypanosomes, c'est la présence au nord de la limite des tsé-tsés de quelques foyers de *T. brucei* et *T. congolense*, en particulier dans les régions de Kayes, sud Bandiagara et nord Fada. Suivant les données classiques, il paraît difficile de concevoir ces deux espèces de trypanosomes en dehors de la présence de tsé-tsés.

Pour l'expliquer nous émettons deux hypothèses :

a) les tsé-tsés, en certaines saisons, remontent plus au nord qu'il n'est admis généralement ;

b) certains troupeaux infestés en transhumance dans la zone à glossines sont prospectés par nous plus au nord, à leur retour dans leur zone habituelle d'élevage.

Ces deux hypothèses ont, à notre avis, la même valeur.

*
* *

En plus de ces résultats qui peuvent être « traduits » de la représentation géographique, nous avons inscrit dans la légende le pourcentage d'espèces de trypanosomes détectées par rapport

(*) Nous les tenons cependant pour authentiques.

aux animaux infestés soit : *T. vivax*, 48 o/o ; *T. congolense*, 28 o/o ; *T. brucei*, 19 o/o ; *T. evansi*, 5 o/o.

Ces chiffres n'ont qu'une valeur relative et seront modifiés au fur et à mesure des prospections.

*
* *

Il est certain, que ces données basées sur la prospection chez les animaux devraient être complétées par des recherches parallèles sur l'infestation des glossines suivant les régions.

Conclusion

L'essai de représentation cartographique de la répartition des trypanosomes pathogènes des animaux domestiques de l'A. O. F., malgré ses lacunes et ses imperfections, consécutives aux multiples difficultés rencontrées pour son établissement, permet d'avoir une vue d'ensemble des aires d'infestation des trypanosomes.

Les quatre groupes de trypanosomes :

T. evansi, *T. vivax-cazalboui*, *T. brucei*, *T. congolense*, sont seuls indiqués.

T. vivax est celui qui a la plus vaste répartition géographique.

T. evansi reste limité à la zone saharienne et pré-sahélienne d'élevage du dromadaire.

T. brucei et *T. congolense* sont essentiellement les trypanosomes des régions à tsé-tsés.

La délimitation de la « zone d'action » de chaque espèce de trypanosome est difficile car l'intrication des hémoparasites est fréquente.

Le pourcentage d'espèces de trypanosomes détectés par rapport aux animaux infestés est provisoirement le suivant : *T. vivax-cazalboui* 48 o/o, *T. congolense* 28 o/o, *T. brucei* 19 o/o, *T. evansi* 5 o/o.

(Laboratoire Fédéral de l'Élevage, Dakar).

Bibliographie

(1) Hornby (H. E.). — Le relèvement cartographique de la répartition des trypanosomiases en Afrique.

(2) Colback (H. R. F.). — Note au sujet de la carte des trypanosomiases animales au Congo Belge etau Ruanda-Urundi.

Comité Scientifique International de Recherches sur la Trypanosomiase, Lourenco Marques. 25-30 septembre 1952.

ESSAIS DE CULTURE D'UNE SOUCHE BOVINE FRANÇAISE D'ANAPLASMA MARGINALE

Par P. ROSSI et F. TRIOZON (*)

Si les essais de culture des Piroplasma *sensu stricto* ont été nombreux, les tentatives avec les Anaplasmes des bovidés se comptent.

Veglia, « dans une série d'études expérimentales ayant pour but de « séparer nettement l'*Anaplasma marginale* d'autres corpuscules « endoglobulaires apparemment semblables, eut l'occasion de prou- « ver la culture *in vitro* de l'Anaplasma » (1). Il utilisa plusieurs milieux dont celui de Carpano et constata que « dans la première « série, une culture passe, en 3 jours, de 8 o/o à 25 o/o d'hématies « infectées : et après des oscillations typiques d'un minimum de 7 o/o « à un maximum de 16 o/o, elle était à 14 o/o, le 40e jour ».

Lestoquard (2) a vu la multiplication d'anaplasmes dans le sang citraté conservé à l'étuve. Gomez de Faria cultive sur gélose-vitamine, additionnée de tissu cérébral et de sang de cheval, le sang anaplasmique. Dans l'eau de condensation, il voit de petits organismes semblables à des Rickettsia qui, au 3e repiquage, provoquent au 90e jour une légère attaque d'anaplasmose chez une vache. « Il « estime que la multiplication observée par Veglia ne peut être « interprétée comme une réelle multiplication (3) ».

Dikmans, avec le milieu de Bass (sang citraté additionné de dextrose), voit des modifications de forme qui le conduisent « à la con- « clusion que les formes obtenues en culture sont des formes de divi- « sion active et de multiplication de l'Anaplasma » (4). Il ne peut confirmer la découverte de Lestoquard.

Enfin, l'Institut Pasteur d'Alger a noté, qu'en maintenant à 37° du sang provenant de bovins en crise aiguë, « le nombre des ana- « plasmes augmentait pendant les premières heures par rapport au « nombre des globules rouges. On n'a pu déterminer s'il s'agis- « sait d'une multiplication réelle du nombre des anaplasmes ou d'une « diminution du nombre des globules rouges à la suite de leur lyse. « Des essais de repiquage de ce sang, conservé à l'étuve, dans des « tubes de sang citraté ou défibriné, provenant de veaux sains, ont « échoué » (5).

Ayant eu récemment la chance de découvrir en Saône-et-Loire un large foyer, probablement ancien mais jusqu'ici méconnu,

(*) Séance du 14 janvier 1953.

d'anaplasmose bovine due à *Anaplasma marginale*, nous avons tenté quelques cultures en suivant la technique décrite par LESTOQUARD pour *Anaplasma ovis*.

Le sang était additionné de quelques gouttes d'une solution glucosée à 30 o/o, puis mis à l'étuve à 37°. La coagulation a été empêchée tantôt par le citrate de soude, tantôt par l'héparine. Aux fins de comparaison, nous avons traité simultanément par les deux méthodes le sang des 2 malades n° 1 et n° 2.

Chaque jour, le nombre des hématies parasitées était compté sur 2 lames et à raison de 80 champs par lame. Chaque champ représentait sensiblement la même richesse en globules rouges.

Les constatations ont été légèrement différentes selon qu'il s'agissait de sang prélevé lors d'un accès aigu ou, au contraire, lors d'un accès chronique.

Dans les accès aigus, le nombre des hématies parasitées a paru augmenter les 1er et 2e jours. Les formes petites et les formes doubles sont alors courantes : ces dernières qui, lors du prélèvement sur l'animal, ne dépassaient pas 3 o/o, se sont élevées une fois à 8 o/o. Des exemplaires triples ont été aperçus. Une seule fois, 4 parasites étaient visibles dans le même globule.

Dès le 3e ou 4e jour, s'amorce une chute qui va en s'accentuant jusqu'au 7e jour, date limite de nos examens.

Nous n'avons jamais rencontré la multiplication massive signalée par LESTOQUARD pour *Anaplasma ovis* en ces termes : « Le pourcen- « tage de 1-2 pour 1.000 hématies du début passe ainsi à 50 pour 1.000 « hématies en une semaine environ », ni d'ailleurs les formes relatées par DIKMANS, dans les tableaux accompagnant son travail.

Chez les animaux guéris depuis plus d'un mois, le nombre des parasites s'élève aussi, mais bien plus faiblement.

Avec l'héparine, pour tous les échantillons, l'accroissement apparaît moindre qu'avec le citrate : le « démarrage » est plus lent et la baisse plus lente.

CITRATE

Accès aigus

Vache n° 1, malade depuis 10 jours environ Départ 60 hématies parasitées pour 40 champs		Vache n° 2, malade depuis une semaine Départ 378 hématies parasitées pour 40 champs	
1er jour.	104	1er jour.	570
2e »	128	2e »	614
3e »	86	3e »	544
4e »	78	4e »	560
5e »	44	5e »	480
6e »	33	6e »	420

Accès chroniques

Vache nº 3,
guérie depuis un mois
Départ 12 hématies parasitées
pour 40 champs

1er jour.	24
2e »	30
3e »	20
4e »	18
5e »	14
6e »	12

Vache nº 4,
guérie depuis un mois
Départ 30 hématies parasitées
pour 40 champs

1er jour.	45
2e »	51
3e »	44
4e »	42
5e »	38
6e »	26

HÉPARINE

Cas aigus

Vache nº 1
Départ 60 hématies parasitées
pour 40 champs

1er jour.	68
2e »	76
3e »	72
4e »	62
5e »	50

Vache nº 2
Départ 378 hématies parasitées
pour 40 champs

1er jour.	408
2e »	554
3e »	442
4e »	402
5e »	334
6e »	252
7e »	242

Vache nº 5,
guérie depuis 3-4 semaines
Départ 46 hématies parasitées
pour 40 champs

1er jour.	40
2e »	52
3e »	50
4e »	42
5e »	38
6e »	31

Vache nº 6,
guérie depuis 3-4 semaines
Départ 18 hématies parasitées
pour 40 champs

1er jour.	24
2e »	28
3e »	24
4e »	16
5e »	16

Dans tous nos essais, il y a donc eu augmentation du nombre des globules parasitées que l'on ne peut, semble-t-il, attribuer à « une « diminution des globules rouges à la suite de leur lyse ». Celle-ci ne manquerait pas de teinter en rose le plasma surnageant qui a gardé sa couleur jaunâtre. Peut-on parler de culture ? Nous ne le pensons pas.

Quoi qu'il en soit, après 8 jours d'étuve, le parasite persiste dans les hématies. Les étalements, faits au bout de ce temps avec ce sang citraté ou hépariné, se colorent parfaitement : d'où possibilité pratique, en cas de suspicion, de se faire adresser une vénule, à partir

de laquelle s'effectueront au laboratoire des frottis de qualité supérieure à ceux pouvant être faits en clientèle par des mains peu entraînées.

(Section Vétérinaire et Section Médicale du Laboratoire Départemental de Saône-et-Loire).

Bibliographie

(1) Veglia (F.). — Coltura dell'Anaplasma Marginale *in vitro*. *Giornale Reale Acca. di Medicina de Torino*, 1915, 33-39.
(2) Lestoquard (E.). — Les piroplasmoses du mouton et de la chèvre. *These Docto. Vét.* Toulouse, 1926, 79.
(3) Gomes Jose de Faria. — Estudios sobre la tristezza de los bovinos. *Revista del Instituto Bactériol. del Dép. de higiene*, 1928, 429-469.
(4) Dikmans (G.). — Anaplasmosis. VI. The morphology of Anaplasma. *Journ. of Am. vet. Med. Ass. T. C.*, 1933, 33, 203-213.
(5) Sergent (Ed.), Parrot (L.), Donatien (A.) et Lestoquard (F.) — Etudes sur les piroplasmoses bovines. *Inst. Past. Algérie*, Edit. Alger, 1945, 617.

LA RÉCEPTIVITÉ DE QUELQUES ROUSSETTES AFRICAINES A *PLASMODIUM BERGHEI*, VINCKE ET LIPS

Par J. RODHAIN (*)

Dans une note parue dans les *Annales de l'Institut Pasteur*, J. Van Riel (*) a montré que la roussette africaine, *Roussetus leachi* était réceptive au *Plasmodium berghei*, Vincke et Lips. Il a obtenu chez l'animal normal un parasitisme passager guérissant spontanément. Chez l'animal splénectomisé, un paludisme aigu qui emporte la chauve-souris.

Ayant à notre disposition trois autres espèces de roussettes de l'Afrique Centrale, nous avons éprouvé si elles aussi étaient réceptives au plasmodium de rongeurs isolé dans le Haut-Katanga.

Nos essais ont porté sur 1 *Eidelon helvum*, 2 *Epomophorus haldemani hallowel* et 4 *Micropteropus pusillus*, Peters (**).

Eidelon helvum Kerr. est une grande roussette très répandue dans toute l'Afrique Centrale. Elle est habituellement parasitée

(*) Séance du 10 décembre 1952.
(**) Nous devons ces chauves-souris au dévouement du docteur de Smet, médecin hygiéniste à Boma. Nous tenons à l'en remercier vivement ici.

par un Nycteriibide : *Cyclopa greffi* Karsch dont nous avons jadis étudié la biologie (2). Nous avons eu l'occasion d'examiner le sang de nombreux spécimens vivants de cette chauve-souris, tant à Léopoldville qu'à Boma, sans la trouver parasitée d'hématozoaires quelconques.

Le sang du spécimen, mâle adulte, capturé à Boma et qui servit à notre expérience était lui aussi indemne de parasites sanguins.

Le 10 septembre 1951, il reçut dans les muscles de la poitrine 3 gouttes de sang de souris très riche en *Plasmodium berghei* (souche Berghei IV). Observé régulièrement jusqu'en octobre 1951, il ne montra jamais de plasmodiums dans le sang. Il avait subi entre temps plusieurs inoculations de sang riche en *Babesia rodhaini*, sans contracter de piroplasmose.

Il subit alors l'ablation de la rate le 26 octobre 1951. Dans les frottis par apposition de la rate extirpée nous n'avons pu déceler aucun parasite.

De rares éperythrozoon apparurent dans le sang de la chauve-souris 10 jours après la splénectomie. L'animal subit ensuite, à nouveau divers essais d'infection par *Babesia rodhaini*, sans succès, d'ailleurs.

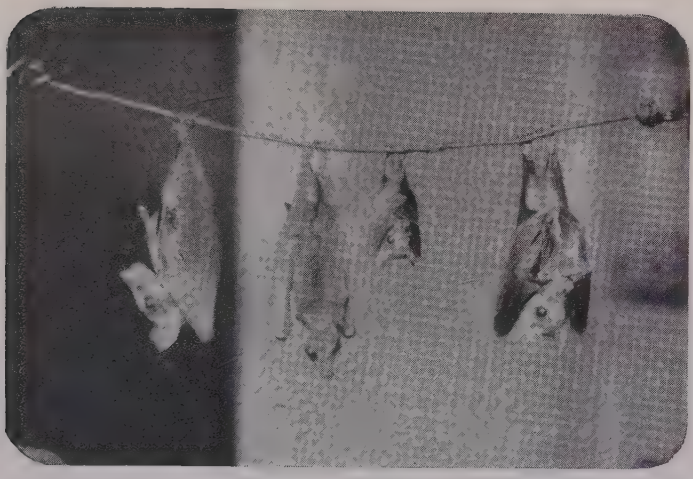
Le 6 mai 1952, étant en excellent état général, il fut inoculé dans le péritoine de 3 gouttes de sang d'un *Micropteropus pusillus* infecté de *Plasmodium berghei* (souche Praomys).

De très rares parasites étaient présents dans son sang au 7^{e} jour suivant l'inoculation. Le 15 juillet, ils avaient augmenté en nombre et déjà on pouvait noter la présence de gamètes femelles. Le parasitisme du sang augmenta alors rapidement. Le 20 juillet, les plasmodiums étaient franchement nombreux avec présence de micro et macrogamétocytes. Ils restèrent tels jusqu'au 30 mai. Le 3 juin, de rares globules rouges nucléés apparurent dans le sang, ils avaient augmenté en nombre le 5 juin et l'on nota la présence de monocytes porteurs de blocs de pigment. L'image sanguine typique pour le *Pl. berghei* ressemblait à celle des rats succombant au paludisme .

La roussette fut trouvée morte le 9 juin 1952. Son paludisme avait duré un mois ; à l'autopsie, le foie était volumineux et presque entièrement noir.

Epomophorus haldemani hallowell, Kerr.

Deux femelles adultes, indemnes de *Pl. epomophori* furent inoculées dans le péritoine le 6 mai 1952, de 2 gouttes de sang de souris riche en *Pl. berghei*, souche Praomys. Toutes les deux s'in-



Photographie montrant 3 *Epomophorus haldemani* et 1 *Micropteropus pusillus* dans leur attitude familière (1/5 grandeur naturelle).

fectèrent. Le sang de l'une d'elles montrant déjà de nombreux plasmodiums au 7e jour après l'inoculation. La deuxième avait de très rares parasites dans le sang dès le 4e jour suivant l'inoculation.

Les deux chauves-souris firent un paludisme aigu. L'une succomba après 13 jours, le 9 mai, l'autre après 17 jours.

L'image sanguine répondait à celle de l'infection du *Pl. berghei* type chez la souris, montrant les réticulocytes polyparasités en grand nombre. A l'autopsie, la rate de l'animal mort au 13e jour après l'inoculation était fortement hypertrophiée, mesurant 3 cm. × 0,5 cm. Le même organe de l'epomophorus ayant vécu 17 jours était notablement moins agrandi.

Micropteropus pusillus Peters.

Nos essais ont porté sur 4 chauves-souris. Deux furent inoculées de sang de souris infectée de la souche Praomys et deux autres au moyen de sang riche en plasmodiums de la souche Mukata I.

Toutes les chauves-souris s'infectèrent. Des deux infectées de la souche Praomys le 24 avril 1952, l'une était parasitée au 5e jour, l'autre au 7e jour. Toutes les deux succombèrent à leur infection le 13 mai soit 21 jours après l'inoculation.

Les deux micropteropus qui furent inoculés de la souche Mukata I, l'une injectée de sang de souris riche en Plasmodiums le 18 juillet fut trouvée parasitée au 6e jour ; le sang de l'autre inoculée le 16 août était déjà riche en plasmodiums le 26 août au 4e jour après l'inoculation.

Les deux chauves-souris survécurent 30 jours à leur inoculation, leur parasitisme sanguin ayant duré un peu plus de 3 semaines.

L'augmentation du nombre de parasites dans le sang de ces petites chauves-souris fut moins rapide et moins spectaculaire que chez les *Epomophorus haldemani*.

L'image du sang déjà fortement parasité dès le 9e et le 10e jour suivant l'inoculation ne se modifia guère au cours de la semaine suivante. Il ne devint jamais hyperparasité comme chez la souris blanche succombant au paludisme. C'est ce qui explique d'ailleurs la survie plus longue de nos cheiroptères.

Conclusions et résumé. — Tenant compte des résultats signalés par J. Van Riel et de ceux exposés dans cette note, nous voyons que quatre espèces différentes de roussettes africaines sont susceptibles d'être infectées expérimentalement par le *Plasmodium berghei*. Ces roussettes appartiennent à quatre genres distincts.

Leur réceptivité présente des degrés très différents. Alors que l'*Epomophorus haldemani* et le *Micropteropus* sont très réceptives, *Roussettus leachi* se montre beaucoup plus résistante. Non splénectomisée elle contracte un parasitisme discret et fugace, privée de sa rate elle fait un paludisme aigu mortel.

Eidelon helvum, à juger du seul animal dont nous avons pu disposer ne devient sensible au *Plasmodium berghei* qu'après splénectomie.

Ces essais prouvent la virulence très étendue du premier plasmodium de rongeurs isolé au Katanga par Vincke et Lips, virulence très étendue qui s'oppose à celle, beaucoup plus étroite du *Plasmodium vinckei* (3), ce deuxième hématozoaire endoglobulaire découvert lui aussi par les chercheurs belges dans la même province du Congo.

Institut de Médecine Tropicale
Prince Léopold, Anvers.

Bibliographie

(1) Van Riel (J.). — Le comportement de *Roussetus leachi*, A. Smith vis-à-vis de *Plasmodium berghei*. *Ann. Inst. Pasteur*, 1950, **79**, 772.

(2) Rodhain (J.) et Bequaert (J.). — Observations sur la biologie de *Cyclopodia greeffi* Karsch (Dipt.), Nyctéribiide, parasite d'une chauve-souris congolaise. *Bull. de la Soc. de Zool. de France*, 1916, **40**, 248.

(3) Rodhain (J.). — La spécificité biologique du *Plasmodium vinckei*. A paraître dans les *Ann. de l'Inst. Pasteur*.

LA TOXOPLASMOSE, MALADIE DE L'ADULTE, EXISTE SOIT COMME UNE AFFECTION FÉBRILE, SOIT COMME UNE AFFECTION EXANTHÉMATIQUE DE TYPE BOUTONNEUX. L'INOCULATION DES TOXOPLASMES LE PROUVE

Par Paul GIROUD, Paul LE GAC, Jean-A. GAILLARD et Francis ROGER (*)

Jusqu'à présent, on ne connaît bien des toxoplasmoses de l'homme que celles relatives à l'enfant ou à l'embryon. Ces infections individualisées chez le jeune enfant sont l'extériorisation d'une maladie inapparente de la mère. Il nous a semblé curieux que cette infection soit toujours silencieuse chez l'homme adulte. Nous

(*) Séance du 12 novembre 1952.

pensons que les faits que nous allons rapporter sont les liens qui unissent ces maladies inapparentes soupçonnées aux maladies extrêmement graves que l'on constate chez les animaux sensibles et aux formes pseudo-pourprées qui ont été décrites par A. Pinkerton et R. G. Henderson (*Journ. Amer. Med. Ass.*, 1941, **116**, 80).

Au cours de deux séjours africains et à la suite de nombreuses prospections portant sur l'étude sérologique des typhus ou des affections indéterminées classées dans d'autres groupes, nous avions été frappés par le comportement de certains sérums prélevés chez des hommes présentant des hyperthermies avec ou sans éruption visible. Il s'agissait, en effet, aussi bien de sérums d'Européens que de sérums d'Africains. Ces sérums ne réagissaient à aucun des antigènes que nous avions à notre disposition. Cependant, bien souvent, ils avaient une réaction très légèrement positive avec les *Proteus* X mais à des taux insuffisants pour avoir une valeur indicative, taux sur lesquels nous avons insisté depuis longtemps. Ces sérums présentaient des agglutinations positives au 1/100 ou au-dessous.

Nous allons maintenant rapporter successivement nos constatations qui s'échelonnent depuis 1949, époque de notre premier séjour en Afrique Equatoriale.

Moyen Congo. — Nos premières recherches se rapportent à des fièvres exanthématiques observées au Moyen Congo grâce à l'obligeance de nos collègues Ceccaldi, Trinquier et Arnoult, de l'Institut Pasteur de Brazzaville et aux docteurs Moreau et Menu, Chefs des Services de médecine des Hôpitaux de Brazzaville ; grâce à eux, nous avons pu suivre 10 sujets tant au point de vue clinique que sérologique. Chez tous, il s'agissait de fièvres exanthématiques maculo-papuleuses avec ulcération ou tache noire, s'accompagnant plus ou moins de micropoly-adénopathie. A Brazzaville, à cette époque, on parlait de fièvre rouge congolaise. Cette appellation voulait simplement indiquer qu'il s'agissait d'une fièvre exanthématique sans préjuger de son étiologie, car à l'autre bout du territoire, en Oubangui, la fièvre rouge congolaise représentait pour nos Collègues médecins une fièvre exanthématique sans ulcération ni tache noire.

Parmi les sérums prélevés au Moyen Congo un seul ne réagissait pas à nos antigènes rickettsiens et quel fut notre étonnement lorsqu'en inoculant ce sang au cobaye nous avons pu mettre en évidence avec A. Grjebine dans la vaginale et l'exsudat péritonéal de très nombreux toxoplasmes (P. Giroud et A. Grjebine, *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1951, **44**, 54).

Dans la suite, avec notre Collègue Jadin et Mme C. Reizes, nous

avons étudié des sérums prélevés à l'optimum de la montée des anticorps tant au point de vue du test coloré de Sabin qu'au point de vue fixation du complément et neutralisation dans la peau. Deux sérums sur 8 étaient positifs avec les toxoplasmes avec le test de coloration. Un de ceux-ci réagissait aussi à l'antigène boutonneux (P. Giroud, J. Jadin et Mme C. Reizes, *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1951, **44**, 422).

Oubangui-Chari. — Nos prospections africaines nous ont amenés à faire deux séjours en Oubangui et nous avons pu suivre soit directement, soit indirectement, 4 cas chez lesquels ont été isolés des toxoplasmes.

Voici succinctement les observations :

Observation n° 1. — Baf..., 39 ans, Africain, chef de village, fait une hyperthermie de 12 jours à 39° et au-dessus, s'accompagnant de sudation, de vomissement, de céphalée intense, d'insomnie. On ne peut mettre en évidence ni trace de piqûres, ni exanthème, ni énanthème; seules les muqueuses digestives supérieures sont légèrement hyperhémiées. Cependant, un exanthème est toujours difficile à apprécier chez un Africain.

Son sang, prélevé au 4e jour, inoculé au cobaye et à la souris, permet d'isoler sur souris venant directement de France en avion une souche de toxoplasmes, souche F. 10. 4 passages ont été effectués sur 17 souris.

Action des antibiotiques. — A la suite de l'absorption d'auréomycine faite au 4e, 5e et 6e jour, il y a chez Baf... une certaine chute de la température puis celle-ci remonte. 6 g. d'antibiotique ont été absorbés sans qu'il y ait eu une action spectaculaire de ce produit. Ces faits correspondent à ce que nous disions pour l'action expérimentale de l'auréomycine (Pa l Giroud et J. A. Gaillard, *C. R. Ac. Sc.*, 1951, 232, 1457).

Résultats sérologiques. — Les sérums prélevés aux différents temps de la maladie sont toujours négatifs vis-à-vis des antigènes épidémique, murin, boutonneux et fièvre Q.

Le sérum du 31e jour, inactivé à 56° fixe au 1 : 32 l'antigène toxoplasmique; inactivé à 59°5, il fixe un peu moins (1 : 8).

Le sérum du 41e jour ne donne pas de neutralisation nette dans la peau avec les suspensions de toxoplasmes.

Comportement sérologique de 2 chiens du village, hôtes habituels de la case de Baf... : le sérum d'un petit chien jaune est négatif sur l'épidémique, positif à 1 : 180 sur le murin, négatif sur la fièvre Q et la boutonneuse. Ce sérum anticomplémentaire en fixation du complément vis-à-vis de l'antigène toxoplasmique neutralise très nettement dans la peau.

— le sérum d'un chien noir et blanc, pelé et galeux, paralysé du train postérieur, est négatif sur l'épidémique, positif à 1 : 80 sur le murin, négatif sur la fièvre boutonneuse et la fièvre Q. Il est très nettement positif en fixation du complément au 1 : 32 vis-à-vis de l'antigène toxoplasmique de Lackmann. Par contre, ce sérum ne neutralise pas la réaction cutanée provoquée par les toxoplasmes.

On ne s'est pas contenté pour ces chiens des seuls examens sérologiques, leur sang a été inoculé à des cobayes et à des souris sans résultat (6 cobayes et 8 souris).

TOME XLVI
PLANCHE II
Communication : .
P. GIROUD, P. LE GAC,
J.-A. GAILLARD et F. ROGER

Macacus Rhesus inoculé par voie intradermique à petites doses.
Eruption constatée le 21e jour après inoculation.

Des tiques, *Rhipicephalus appendiculatus* et des puces *Ctenocephalus canis*, prélevées sur ces mêmes animaux ont été broyées, examinées et inoculées, séparément, à des souris sans résultat.

Les frottis des puces permettaient de mettre en évidence des parasites colorés au Giemsa, en forme de banane mais très étirés.

Conclusion. — Chez ce sujet on a isolé une souche de toxoplasme, on a constaté l'absence d'anticorps rickettsiens, par contre, on a vu se développer des anticorps vis-à-vis des toxoplasmes.

Deux chiens, hôtes habituels de sa case, réagissaient à ce même antigène.

Observation n° 2. — Mor... Elisabeth, 27 ans, Africaine de Bossangoa : insomnie, mal dans la nuque, vomissements, mort. La maladie a duré 3 jours. Le sang et le liquide céphalo-rachidien ont été inoculés au cobaye et à la souris. On isole sur cobaye des toxoplasmes. Ceux-ci sont repassés sur souris.

Comportement sérologique. — L'évolution de la maladie ayant été trop rapide, il n'a pas été possible de faire l'étude sérologique de ce cas.

Observation n° 3. — M'Bok... François, 15 ans, Africain, habite Bangui. Maladie de 13 jours à 40° et au-dessus. Son sang, prélevé au 5e jour avant toute thérapeutique, permet d'isoler sur souris venant de France une souche de toxoplasmes, souche W_{11}.

Comportement sérologique. — Les sérums 21 jours, 30 jours après la maladie sont complètement négatifs vis-à-vis des antigènes épidémique, murin, boutonneux et fièvre Q.

— 8 et 15 jours après la chute thermique, ce sérum fixe le complément au moins au 1 : 32 avec l'antigène toxoplasmique et dans un cas même au 1 : 68 (8 jours après la chute thermique);

— 2 mois après la maladie, ce même sérum ne neutralise pas ou neutralise à peine les nodules provoqués par l'injection intradermique de toxoplasmes.

Observation n° 4. — Bros... Jean, Européen, 35 ans, Berbérati. Fièvre exanthématique de type boutonneux avec escarre et présence d'une tique. Vomissements, céphalée, hyperthermie, exanthème discret mais atteignant surtout les membres et la face. Adénopathie inguinale importante, escarre de l'aisselle gauche. Traité par l'auréomycine, l'éruption disparaît au bout de 6 jours. Du sang a été inoculé à un cobaye au 5e jour du début de la maladie avant tout traitement par les antibiotiques. Au 6e passage, on met en évidence des toxoplasmes dans l'exsudat vaginal et péritonéal.

Cette souche, inoculée dans la peau du lapin, provoque des réactions cutanées locales proportionnelles aux doses de produit inoculées et provoque la mort de cet animal au 7e jour. La rate de ce dernier est grumeleuse, longue de 10 cm., épaisse de 2 cm. et donne l'aspect de rate à micro-abcès.

De toutes petites doses de cette souche (B_{12}) sont alors introduites dans la peau d'un *Macacus rhesus*. Celui-ci présente vers le 13e jour une tache rougeâtre bi-latérale au niveau des tempes et 1 jour ou 2 avant de mourir il présente une petite éruption maculeuse avec quelques points

plus intensément colorés, maculo-papuleux, répartis sur presque toute la surface du corps et principalement sur le thorax.

Son sérum fixe au 1 : 32 l'antigène toxoplasmique.

A l'autopsie, ce singe présente une très importante pleurésie double sans autres symptômes. Dans le liquide pleural on n'a pas mis en évidence de toxoplasmes. Par contre, son liquide céphalo-rachidien semble très abondant sans hyperglycorachie. Ses méninges sont congestionnées et épaissies.

Comportement sérologique. — Le sérum de Bro... prélevé après la maladie est négatif vis-à-vis des antigènes épidémique, murin, boutonneux et fièvre Q. Il fixe au 1 : 32 l'antigène toxoplasmique et neutralise dans la peau toutes les doses de toxoplasmes injectées.

Nous démontrons donc, expérimentalement, chez le singe inoculé par voie dermique, une éruption maculo-papuleuse provoquée par des toxoplasmes et en dehors des zones d'inoculation.

De tels faits ne sont pas pour nous étonner car nous avions pu voir des éruptions chez des malades infectés de façon naturelle avec des toxoplasmes. D'autre part, on a signalé (Ström (J.), *Acta Medica Scandinava*, 1951, **139**, 234) chez un sujet infecté au laboratoire l'apparition, 18 jours après la contamination, d'une fièvre s'accompagnant de céphalée et de conjonctivite, la maladie ayant duré 14 jours et s'accompagnant d'une éruption maculo-papuleuse. Chez ce sujet on n'a pas pu isoler de toxoplasmes mais les tests de coloration de Sabin étaient devenus positifs à 1/4.000 et était redevenu négatif 4 mois après la maladie.

Tests à utiliser pour l'authentification d'une toxoplasmose. — La preuve absolue d'une infection par des toxoplasmes ne peut être donnée que par *l'isolement d'une souche.* Mais pour que la mise en évidence d'une souche de toxoplasmes ait une valeur absolue, il faut que l'isolement soit réalisé aux dépens d'animaux venant de régions où les toxoplasmes sont des inconnus. Sans cela, au cours des passages nécessaires pour la mise en évidence de ces éléments, on peut toujours penser que l'on a simplement réussi à extérioriser une affection latente dans un élevage.

Tous nos isolements qui ont été faits sur souris l'ont toujours été aux dépens d'animaux venant directement de Paris par avion et chez lesquels nous n'avions jamais constaté la présence de toxoplasmes.

Pour les souches isolées sur cobayes, le plus souvent aussi nous nous sommes servi de cobayes élevés dans la région parisienne où cette affection n'a jamais été constatée.

Les *tests sérologiques* ont une grande importance mais n'ont pas jusqu'à présent une valeur absolue. Nous continuons leur étude.

Nos résultats ont été donnés pour la fixation du complément, soit par des antigènes de notre production, soit par des antigènes faits

aux dépens du lapin inoculé par voie pulmonaire ou par une autre voie, puis par ceux provenant de souris inoculées dans le péritoine et ayant comme contrôle les antigènes toxoplasmiques de Lackmann de Montana que nous sommes heureux de pouvoir remercier.

Conclusions. — Nous apportons la preuve que la toxoplasmose de l'adulte existe, 4 souches ont été isolées.

En Oubangui, des preuves sérologiques sont données. Elles démontrent l'infection de l'homme, l'infection du chien, commensal d'un malade, comme l'infection des trombidions, prouvée antérieurement (Paul Giroud et P. Le Gac, *C. R. Ac. Sc.*, 1952, **234**, 1924), montrait l'infection des rongeurs de la savane d'Oubangui.

La toxoplasmose peut se présenter sous différentes formes. Expérimentalement, nous démontrons par inoculation au singe que cette affection provoque une affection hyperthermisante, maculo-papuleuse, pouvant s'accompagner de symptômes pulmonaires, voire de pleurésie.

(*Institut Pasteur de Paris, Service des Rickettsioses. Direction de la Santé Publique d'Oubangui-Chari*).

TOXOPLASMOSE EXPÉRIMENTALE AIGUË DE LA SOURIS ÉCHEC DU TRAITEMENT PAR L'HISTOPLASMINE

Par Jean-Paul GARIN (*)

A l'heure actuelle la toxoplasmose expérimentale aiguë semble résister à toutes les thérapeutiques qui lui ont été opposées. Ayant eu l'occasion de préparer pour une enquête épidémiologique de l'histoplasmine, nous nous sommes demandé s'il existait dans le bouillon de culture de ce champignon, un antibiotique qui puisse présenter un intérêt thérapeutique vis-à-vis de la toxoplasmose expérimentale aiguë de la souris.

L'histoplasmine est le produit de la culture d'un champignon inférieur encore mal systématisé, *Histoplasma capsulatum* (Darling 1906), sur milieu de Long. Nous avons utilisé la même méthode d'extraction que pour obtenir l'antigène, mais nous avons employé la solution mère concentrée.

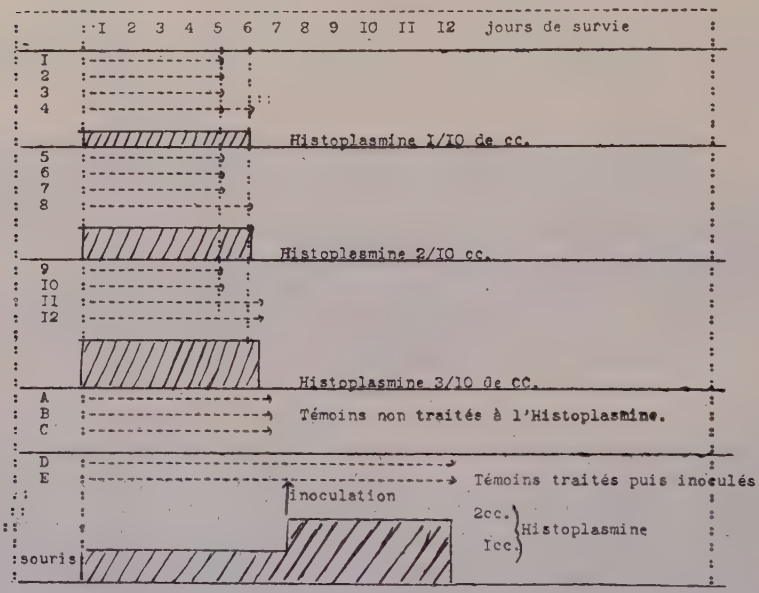
Nous avons inoculé 15 souris avec de l'ascite toxoplasmique diluée selon la technique habituelle, par voie intrapéritonéale. Trois souris

(*) Séance du 14 janvier 1953.

non traitées ont servi de témoins. Trois groupes de quatre souris ont été traités avec des doses simples, doubles et triples d'histoplasmine. Les injections sous-cutanées étaient pratiquées une fois par jour. Enfin deux témoins non inoculés furent utilisés pour éprouver la toxicité du produit et reçurent une dose dix fois plus forte en une seule injection quotidienne.

De toutes les souris traitées aucune n'a survécu plus de temps que les animaux non traités. Enfin les souris témoins utilisées pour éprouver la drogue ont été inoculées avec la dose habituelle d'ascite toxoplasmique. La survie n'a pas été plus longue, bien qu'elles fussent traitées avec vingt fois plus de produit.

Le tableau suivant résume nos observations :



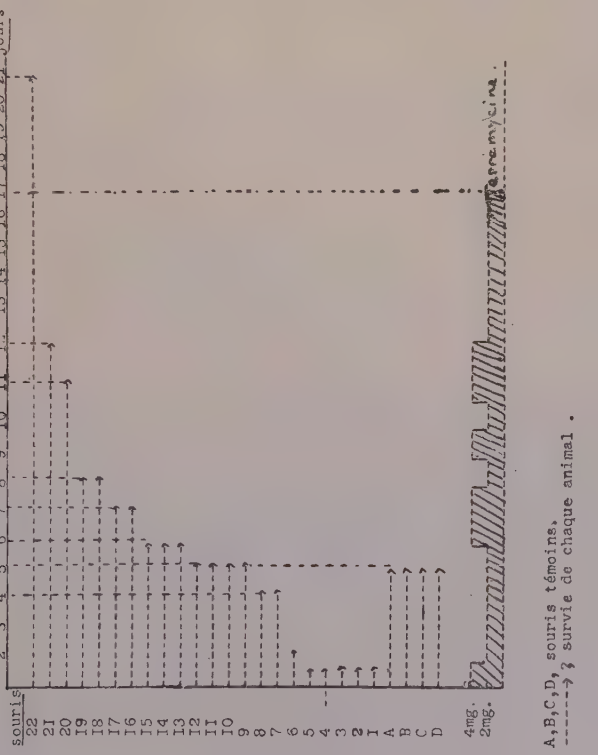
En conclusion, la solution mère d'une culture sur milieu de Long de l'*histoplasma capsulatum*, injectée à des souris inoculées par *toxoplasma gondii* n'a pu les guérir, ni les protéger contre cette affection mortelle. Cette même solution, ou histoplasmine, ne s'est pas montrée toxique pour les animaux témoins, même à la dose de 1 cm³ sous-cutané quotidien.

Travail du laboratoire de Parasitologie
et Palhologie exotique
de la Faculté de médecine de Lyon.

TOXOPLASMOSE EXPÉRIMENTALE AIGUE DE LA SOURIS. ÉCHEC DU TRAITEMENT PAR LA TERRAMYCINE

Par Jean Paul GARIN (*)

Dans une note à l'Académie des Sciences présentée le 9 avril 1951, MM. Paul Giroud et J. A. Gaillard (1) concluaient à l'efficacité de la terramycine sur la toxoplasmose expérimentale du lapin, inoculé



par voie intradermique avec des dilutions d'ascite de souris contaminées et traitées à la dose de 100 mg./kg.

Nous avons recherché, si la terramycine agissait aussi sur la toxoplasmose expérimentale aiguë de la souris.

Nous avons utilisé une solution de terramycine obtenue à partir du produit en poudre dans du liquide de Ringer. Une capsule de 25 mg. pour 2,5 cm³ de Ringer tamponné au bicarbonate de soude

(*) Séance du 14 janvier 1953.

à 10 o/o pour obtenir un pH voisin de 7. Nous avons traité nos souris à la dose de 100 à 200 mg./kg. par jour en une ou deux injections sous-cutanées quotidiennes. Nous préparions la solution extemporanément. Le traitement a commencé le jour même de l'inoculation par voie intrapéritonéale. Le liquide d'ascite dilué au 1/20e était utilisé à la dose de 1/10e cm³ par souris.

Nous avons inoculé 4 souris témoins dans les mêmes conditions, elles sont toutes mortes le 5e jour.

Nous avons inoculé 22 autres souris qui le jour même ont été traitées à la terramycine par voie sous-cutanée. De celles-ci 5 sont mortes de choc péritonéal dans les 2 heures qui ont suivi l'inoculation.

Sur les 17 restantes 10 sont mortes avant, le même jour ou le lendemain de la mort des souris témoins.

Les 7 autres sont mortes les jours suivants mais toutes avant le 21e jour. Le traitement ayant été suspendu le 17e jour. Les broyats d'organes de souris mortes, inoculés ont transmis la toxoplasmose.

Enfin 4 souris non inoculées ont été traitées aux mêmes doses par la terramycine qui ne s'est pas montrée toxique, mais n'a pu les protéger contre une inoculation intrapéritonéale d'ascite toxoplasmique diluée.

En conclusion la terramycine utilisée en solution fraîche tamponnée par voie sous-cutanée à la dose de 100 à 200 mg./kg. quotidien n'a pu ni protéger ni guérir un lot de 24 souris inoculées par une dose d'ascite toxoplasmique mortelle en 5 jours pour les souris témoins. Elle a pu seulement prolonger la survie de 7 animaux de 2 à 16 jours. Ce qui concorde avec les conclusions de J. Puech (2) et de Grassi et Kass (3) dont les communications ne nous sont parvenues qu'après notre expérimentation.

Travail du laboratoire de Parasitologie
et Pathologie exotique
de la Faculté de médecine de Lyon.

Discussion.

P. Giroud. — Nous sommes heureux d'apprendre que M. J. P. Garin s'est intéressé à la toxoplasmose.

Nous sommes étonnés de ses résultats négatifs concernant la terramycine.

Comme vous le savez, nos essais remontent à 1951. Nous avions constaté avec M. J. A. Gaillard les remarquables résultats de cet antibiotique dans la prévention des nodules cutanés et dans l'évolution de cette affection chez le lapin.

Don E. Eyles et Nell Coleman, au Laboratoire des Maladies Tropicales de l'Institut National de la Santé aux U. S. A., ont étudié les antibiotiques dans le traitement de la toxoplasmose de la souris, en particulier la terramycine. Ils confirment notre opinion sur son action remarquable dans la toxoplasmose.

Bibliographie

(1) Giroud (P.) et Gaillard (J. A.). — Action comparée de la terramycine et de l'auréomycine sur les toxoplasmoses. *C. R. Acad. Sciences*, 1951, 232, 1457-1459.
(2) Puech (J.). — Terramycine et toxoplasmose expérimentale du lapin. *Ann. Parasit. Hum. et Comp.*, 1952, 27, n° 4, 419-420.
(3) Grassi (G.) et Kass (E.). — Echec du traitement par la terramycine de la toxoplasmose expérimentale aiguë. *Acta Path. Microb. Scand.*, 1952, 30, 243-258.

SUR UN CAS DE BILHARZIOSE INTESTINALE A *SCHISTOSOMA INTERCALATUM*

Par Pierre RAVISSE (*)

La bilharziose rectale à *Schistosoma intercalatum* étant une affection d'individualisation récente et les observations publiées rares en ce qui concerne le Moyen-Congo, il nous a semblé intéressant de rapporter le cas observé récemment à Impfondo.

Observation. — Le 5 décembre 1952 se présente à la Consultation du Centre Médical la femme Masso... Martine pour douleurs abdominales et expulsion de vers ; un examen de selles pratiqué révèle la présence d'œufs d'ascaris et un déparasitage à l'essence de chénopodium est prescrit. Le 11 décembre, la malade revient pour les mêmes troubles et le contrôle de selles fait découvrir *la présence d'assez nombreux œufs embryonnés de grande taille à épine terminale axiale.*

A l'examen de cette malade, il s'agit d'une femme, âgée d'environ 30 ans. en bon état général, originaire de Bongandzi (district Epéna) mais séjournant depuis 8 ans à Liranga (Bas-Oubangui). L'abdomen est souple à la palpation mais on sent nettement les cordes coliques, dures et légèrement sensibles ; la rate est molle et déborde de 3 travers de doigt, le foie est également augmenté de volume et déborde le rebord costal de 2 doigts, il est lisse, mou et légèrement douloureux. Le reste de l'examen est entièrement négatif. L'interrogatoire assez difficile permet de relever un épisode dysentérique dans l'enfance ; depuis cette époque elle n'a plus relevé d'autres troubles intestinaux.

Actuellement les selles sont d'aspect normal ; il n'existe pas de troubles urinaires ; un examen d'urines avec centrifugation est pratiqué : il est négatif.

(*) Séance du 14 janvier 1953.

En résumé, il s'agit donc de la découverte fortuite chez une femme présentant de l'ascaridiose d'œufs de grande taille à épine terminale axiale, présents en assez grand nombre dans les selles et absents dans les urines.

Rappelons qu'Ouzilleau (1914) semble avoir observé le premier cas de cette affection (qu'on imputait alors à *Sch. hæmatobium)* à Dongo (Congo Belge) ; Clapier à Irébou (Congo Français) en observe 5 cas, Chesterman 12 à Stanleyville (1923) mais c'est Fisher (1934) qui après une longue étude de cette affection à Stanleyville individualise cette nouvelle espèce de Schistomose et propose le nom de *S. intercalatum* afin de rappeler les caractères qui le rapprochent de *S. hæmatobium* et de *S. bovis.*

Cette observation nous amène à faire les commentaires suivants : au point de vue clinique : la symptomatologie de notre malade est très vague ; les troubles qui l'avaient amenée à consulter relèvent tout aussi bien de l'ascaridiose ; l'épisode dysentérique est lointain et on ne saurait en tenir compte dans un pays où ce syndrome est si banal. L'examen enfin note une splénomégalie légère de constatation courante dans cette région de forte endémicité palustre ; seule l'hépatomégalie pourrait revenir à la bilharziose mais le foie est lisse, ne présentant pas de nodules et d'autre part l'hépatomégalie est fréquente chez ces populations au régime alimentaire déséquilibré.

Au point de vue du diagnostic, il nous paraît intéressant de noter que c'est après un déparasitage à l'essence de chénopodium que la presence d'œufs de Schistosomes a pu être mise en évidence. Peut-on parler de réactivation ?

Au point de vue épidémiologique enfin, cette affection strictement équatoriale ne paraît pas très fréquente dans le Moyen-Congo ; la maigre densité de la population d'une part, le peu de troubles occasionnés par cette bilharziose d'autre part, ne facilitent pas évidemment sa découverte. Pour ce cas particulier, les 5 observations de Clapier à Irébou (1920) et le séjour de notre malade à Liranga depuis 8 ans peuvent nous faire admettre l'existence d'un foyer de bilharziose dans cette zone du Bas-Oubangui (présence d'un foyer signalé sur la rive opposée par les auteurs belges) ; ce foyer, s'il existe, nous semble actuellement peu dangereux : aucun cas signalé depuis les observations de Clapier (1920), aucun cas dépisté lors de l'examen de selle systématique des enfants de l'école de Liranga (novembre 1951).

La faible densité de la population dans ce secteur doit freiner considérablement l'extension de cette bilharziose.

En résumé, la découverte d'œufs à éperon terminal dans les selles d'une malade avec absence de ces œufs dans les urines nous fait poser le diagnostic de bilharziose intestinale à *Sch. intercalatum*, nouveau cas dépisté depuis 1920 dans le Moyen-Congo.

ENQUÊTES SUR L'ONCHOCERCOSE LE LONG DE LA VOLTA NOIRE (1950)

Par M. HOLSTEIN (*)

Les enquêtes que nous avons menées, avec R. Puyuelo, dans les Cercles de Ouagadougou, Kaya et Tenkodogo, le long des Volta blanche et rouge (6) ont été suivies de la découverte de nombreux foyers d'Onchocercose en Haute-Volta et au Soudan. Caro (1) a signalé l'importance des foyers dans le Cercle de Bougouni (Soudan), le long du Baoulé, la prospection de onze villages ayant donné, pour 1.313 individus examinés, 212 porteurs de kystes (soit 16,1 o/o ; min. : 3,2 o/o ; max. : 43,1 o/o) et 872 onchocerquiens parasitologiques (66,4 o/o ; min. : 14,7 o/o ; max. : 85,8 o/o). D'un autre côté, le docteur Morris (5) a noté la présence de nombreux porteurs d'onchocerques le long de la Volta noire, dans les territoires britanniques situés vis-à-vis du Cercle de Gaoua.

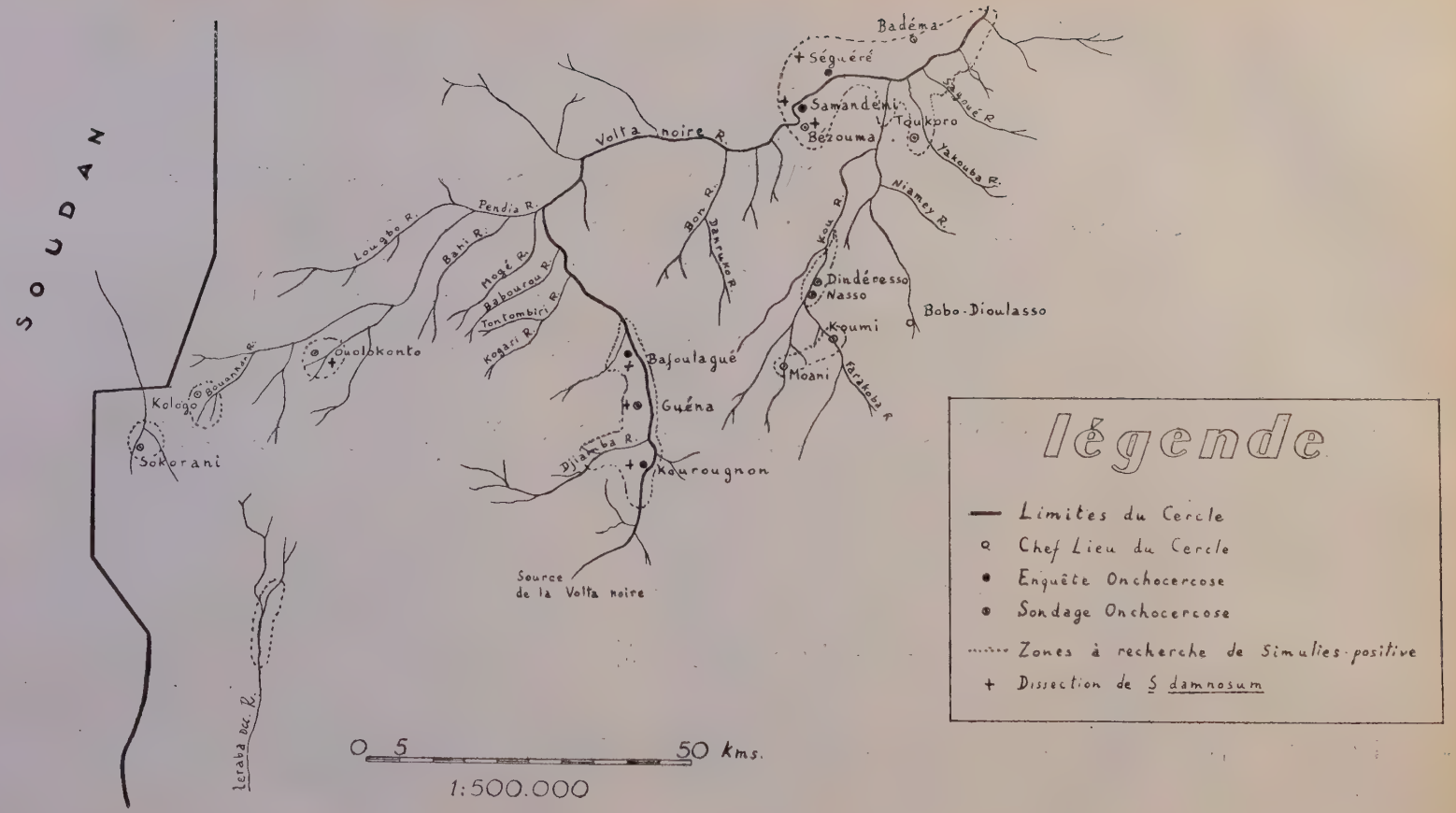
Les prospections auxquelles nous nous sommes livrés (2) ont porté sur les cinq cantons que traverse la Volta noire dans le Cercle de Bobo-Dioulasso : Guéna, Kouini, Séguédougou, Bobo et Kotédougou ; elles nous ont permis de réaliser que l'endémie onchocerquienne était largement répandue tout au long du fleuve et que, même en saison sèche, les Simulies abondent partout. Si nombre de ruisseaux, gîtes possibles durant l'hivernage, sont à sec, la Volta, par contre, offre un large gîte permanent que les Simulies ne se font pas faute de coloniser.

I. — *L'Onchocercose.*

Dans les localités visitées nous nous sommes contentés de rechercher les kystes filariens en notant leur localisation. En une occasion nous avons procédé à la mise en évidence des microfilaires par scarification scapulaire, au cours d'un sondage effectué dans le canton de Tacouara, limitrophe du Soudan ; les pourcentages obtenus sont alors considérablement élevés. Les troubles oculaires ont été négligés, nombre d'entre eux ayant pour origine d'autres affections, mais les cas de cécité ont été notés.

Quatre villages riverains de la Volta noire ont été prospectés, permettant l'examen de 866 individus qui ont montré les pourcentages de parasitisme de : hommes : 53,5 o/o ; femmes : 43,6 o/o ; enfants : 16,6 o/o. Mais ce parasitisme est variable suivant les loca-

(*) Séance du 10 décembre 1952.


SOUDAN
Badéma
Séguéré
Samandéni
Bézouma
Toukoro
Sourou R.
Yakouba R.
Niamey R.
Volta noire R.
Bon R.
Dararuko R.
Kou R.
Pendia R.
Lougba R.
Bani R.
Mogé R.
Babourou R.
Tonkombiri R.
Kogari R.
Dindéresso
Nasso
Bobo-Dioulasso
Koumi
Ouolokonto
Bajoulagué
Guéna
Moani
Farakeba R.
Kologo
Bouanse R.
Sokorani
Djamba R.
Kourougnon
Source de la Volta noire
Leraba Occ. R.
0 5 50 kms.
1:500.000
légende
Limites du Cercle
Chef Lieu du Cercle
Enquête Onchocercose
Sondage Onchocercose
Zones à recherche de Simulies positive
Dissection de S damnosum

lités. Dans ces quatre villages, où l'enquête parasitologique fut menée de pair avec l'enquête entomologique, les chiffres suivants ont été obtenus (tableau n° 1) :

TABLEAU I

Localité et sexe	Population examinée	Porteurs de kystes		Cécité	
		Nombre	o/o	Nombre	o/o
Samandeni					
H.	25	13	52,0	7	28,0
F.	32	14	43,7	4	12,5
E.	39	10	25,6	—	—
Seguère					
H.	37	32	86,4	4	10,7
F.	29	21	72,4	6	20,6
E.	21	12	57,1	—	—
Kourougnon					
H.	97	29	29,8	3	3,0
F.	140	50	35.7	1	0,7
E.	172	10	5,8	—	—
Bafoulague					
H.	95	46	48,4	2	2,1
F.	92	29	31,5	1	1,0
E	87	21	24,1	—	—

La localisation des kystes filariens a été notée sur tous les porteurs de kystes examinés. Elle s'est montrée variable suivant le sexe (tableau n° 2), les kystes costaux étant plus nombreux chez les

TABLEAU II

Localisation	Hommes	Femmes	Enfants
Tête	0,8 o/o	0,9 o/o	16,0 o/o
Omoplate		1,9 o/o	
Coude	0,8 o/o	0,9 o/o	
Gril costal	51,7 o/o	32,0 o/o	32,0 o/o
Crête iliaque	31,5 o/o	40,7 o/o	32,0 o/o
Trochanter	14,0 o/o	23,3 o/o	18,0 o/o
Genou	0,8 o/o		2,0 o/o

Les kystes à localisations diverses (crêtes des tibias, colonne cervico-dorso-lombaire, avant-bras, doigts, malléoles...) n'ont pas été inclus dans ce tableau.

hommes que chez les femmes qui montrent un taux plus élevé de localisations iliaques et trochantériennes.

La répartition des localisations a permis de constater une différence nette avec celle que nous avions notée (6) dans le Cercle de Tenkodogo : dans ce dernier, les kystes étaient localisés principalement au niveau de la crête iliaque (53,56 o/o chez les hommes, 80,86 chez les femmes et 84,14 chez les enfants) alors que, dans le Cercle de Bobo-Dioulasso, les kystes se partagent de façon sensiblement égale la crête iliaque et le gril costal, cette distribution se rapprochant beaucoup de celle signalée par Hughes et Daly (3) le long de la Volta noire, en Gold Coast méridionale (tableau n° 3).

Tableau III

	Tenkodogo	Bobo-Dioulasso	Gold Coast
Localisations hautes :			
Tête	2,4 o/o	3,6 o/o	6 o/o
Omoplate		1,1 »	6 »
Localisations moyennes :			
Gril costal	15,8 »	38,7 »	27 »
Coudes		0,7 »	—
Localisations basses :			18 »
Crêtes illiaques		33,8 »	21 »
Trochanter, sacrum	81,8 »	17,5 »	
Genou		0,7 »	23 »
Localisations diverses	—	3,9 »	—

A noter la très forte proportion de kystes localisés aux genoux en Gold Coast. A l'opposé, le faible taux constaté en Haute-Volta pourrait être dû au port, très fréquent dans cette région et au Soudan, d'une sorte d'ample pantalon serré sous le genou et retombant sur les mollets (*toubaladji*, en bambara) par les hommes, et du pagne par les femmes, protégeant contre les piqûres basses par les Simulies.

II. — *Le vecteur.*

A l'époque où nous avons fait nos prospections (avril-juin 1950) les Simulies étaient extrêmement nombreuses partout le long de la Volta noire et de ses affluents en eau.

S. damnosum était, à l'état adulte, généralement la seule espèce rencontrée, mais, aux stades larvaire et nymphal, était associée à d'autres espèces (*) dont *S. unicornutum* Pom. (**). Les sondages effectués le long de la Leraba occidentale ont permis de reconnaître son association avec *S. alcocki* Pom. (**) et une espèce non déter-

(*) En cours d'étude, Laboratoire d'Entomologie de l'Institut Pasteur, Paris, docteur P. Grenier (Service du Prof. E. Roubaud).

(**) Détermination P. Grenier.

minée avec certitude (*S. impukane* De Meil., *djallonense* Roub. et Grenier ou *johannæ* Wanson). Faune donc relativement constante le long de la Volta noire et des rivières de son bassin puisque Hughes et Daly (3) notent l'association : *damnosum-griseicolle-unicornutum-alcocki* var. *violaceum*.

De même que le long des Volta blanche et rouge, aucune végétation-refuge typique n'a pu être mise en évidence. *S. damnosum* a été, sur les bords de la Volta noire, capturée principalement (80 o/o) sur les plages aménagées par les populations riveraines pour un accès facile de l'eau ; 20 o/o seulement provenaient de la végétation des berges constituée par une galerie dont les espèces les plus fréquemment rencontrées étaient *Mimosa asperata, Syzygium* sp., *Pterocarpus* sp., *Morelia* sp. Très agressives dès 0.6,30, les Simulies piquaient pratiquement tout au long du jour, moins nombreuses aux heures les plus chaudes mais encore fréquentes au clair de lune. Pénétrant jusque dans les cases, à 600 m. du fleuve, elles sont parfaitement reconnues des indigènes qui les nomment *Nénékatolo* en bobofing (réservant le nom de *Simé* aux Glossines) et *Fouô* en toussian.

Les points d'attaques sur le corps étaient, dans l'ordre de fréquence : les jambes (des chevilles aux genoux), les cuisses et jusqu'aux hanches, l'avant-bras et le coude, le dos et, très rarement, la nuque.

389 *S. damnosum* ont été capturées dans les villages faisant l'objet d'enquêtes ou de sondages. 243 dissections (tableau n° 4) ont permis d'établir le pourcentage des Simulies infestées et infectantes, soit 18,5 et 2,8 respectivement, le pourcentage de Simulies infectantes étant plus faible que le long de la Volta blanche (3,4 o/o).

Tableau IV

Simulies disséquées	Microfilaires dans				
	Trompe	Thorax	Intestin	Trompe + Thorax + Intestin	Thorax + Intestin
243	2	2	39	1	1

La présence de Simulies agressives pour l'homme et infestées le long de la Leraba occidentale, de la Leraba orientale, de la Comoë et d'un certain nombre de rivières appartenant au réseau voltaïque permet de penser que l'extension de l'Onchocercose est beaucoup

plus large qu'on ne le pensait et que les foyers recensés le long de la Volta noire se prolongent largement vers le Soudan et la moyenne Côte d'Ivoire.

Résumé

1. Des enquêtes et sondages menés dans le Cercle de Bobo-Dioulasso (Haute-Volta) ont permis de mettre en évidence la présence d'une forte endémicité onchocerquienne le long de la Volta noire et de ses affluents.

2. Les pourcentages globaux de parasitisme sont, chez les hommes, les femmes et les enfants, respectivement de 53,5, 43,6 et 16,6 o/o, pouvant atteindre, sur la seule donnée de la présence des kystes, 86 o/o.

3. Les cas de cécité peuvent atteindre 28 o/o.

4. La distribution des tumeurs filariennes sur le corps diffère de celle notée le long des Volta blanche et rouge mais se rapproche du tableau signalé en Gold Coast méridionale.

5. *S. damnosum*, très fréquente le long des fleuves du réseau voltaïque et de leurs affluents, est infectante dans la proportion de 2,8 o/o (sur 243 dissections).

Bibliographie

1. Caro, Méd. Cdt. — Enquête sur l'Onchocercose dans le Secteur Spécial 51 (Sikasso, Soudan). *Rapport à la Direction du S. G. H. M. P.*, 1949, **12**, 6.
2. Holstein (M. H.). — Note préliminaire sur l'Onchocercose dans le Cercle de Bobo-Dioulasso. *Rapport à la Direction du S. G. H. M. P.*, 1950, **5**, 3.
3. Hughes (M. H.) et Daly (P. F.). — Onchocerciasis in the Southern Gold Coast. *Trans. R. Soc. trop. Med. Hyg.*, 1951, **45**, 2, 243-252.
4. Hughes (M. H.) et Sarkies (J. W. R.). — The length of exposure to infestation and the danger of contracting onchocerciasis. *Ann. trop. Med. parasit.*, 1951, **45**, 1, 73-77.
5. Morris (K. R. S.). — Comm. pers., 1950.
6. Puyuelo (R.) et Holstein (M. H.). — L'onchocercose humaine en Afrique noire française, maladie sociale. *Méd. trop.*, 1950, **10**, 3, 402-518.

Service Général d'Hygiène Mobile et de Prophylaxie, Bobo-Dioulasso
et Office de la Recherche Scientifique Outre-Mer, Paris.

CONSIDÉRATIONS SUR LE TRAITEMENT LOCAL DE L'ONCHOCERCOSE EN PARTICULIER PAR INJECTION DE NOTÉZINE INTRAKYSTIQUE

Par R. BAYLET (*)

Puyuelo et Holstein dans leur important travail sur « l'onchocercose en Afrique noire » exposant l'action filaricide de la Notézine administrée *per os*, écrivent que si la lyse des microfilaires périphériques est obtenue rapidement en quatre à six jours, les larves intranodulaires ne disparaissent que dans la moitié des cas au bout de cinquante jours seulement.

Afin d'obtenir une stérilisation plus rapide, plus radicale de la filariose, il pouvait paraître utile de supprimer les sources constantes d'infestation, soit en énucléant chirurgicalement les kystes, soit en essayant de provoquer *in situ* la mort des parasites adultes par injection locale de Notézine. C'est à cet usage qu'était destinée la solution aqueuse de Notézine à 1 o/o qui fut gracieusement mise à notre disposition par M. le docteur Schneider, de la Direction des recherches thérapeutiques de la Société Spécia.

1. — Action de la Notézine *per os* sur les filaires intrakystiques

L'observation de Yesse résumera l'évolution constante de l'onchocercose traitée par Notézine *per os*.

Homme de 25 ans originaire de Badema canton de Kotedougou porteur de deux kystes l'un costal, l'autre occipital présentant une gale filarienne caractéristique et se plaignant d'une cécité complète datant de 3 mois. Les examens parasitologiques décelèrent la présence de microfilaires d'*onchocerca volvulus* dans les sucs recueillis et par ponction de kyste et par scarification cutanée. Le traitement institué fut quatre comprimés de Notézine par jour durant 10 jours suivis d'un repos de 10 jours auquel succède une nouvelle série de 10 jours de Notézine. Repos de 15 jours.

Les résultats cliniques furent spectaculaires : dès le cinquième jour le malade signale une nette amélioration de sa vision. Le vingtième jour il sait se conduire tout seul.

Les résultats parasitologiques furent différents. Dès les premières

(*) Séance du 10 décembre 1952.

prises de Notézine il fut impossible de retrouver les microfilaires périphériques. Par contre, si les ponctions nodulaires furent négatives les dixième et dix-neuvième jours, elles permirent, le vingtième et le quarante-cinquième jours, de retrouver encore dans le « pus » kystique de nombreuses microfilaires vivantes.

Toutes les ponctions de kyste ne permettent donc pas de déceler à coup sûr la présence de microfilaires. Il convient donc de ne conclure à un résultat négatif qu'après de nombreux contrôles successifs.

Dans tous les cas que nous avons observés, nous avons, souvent après plusieurs contrôles négatifs, toujours trouvé des microfilaires vivantes. Nous pouvons donc conclure que la Notézine donnée *per os* n'a aucune action thérapeutique sur les filaires intrakystiques. Par contre, nous avons toujours vérifié sa remarquable et rapide action sur les microfilaires périphériques.

2. — Action de la Notézine aqueuse intranodulaire

Il convient, à notre avis, de suivre l'action de la Notézine intranodulaire d'une part, chez les porteurs de gros kystes anciens, d'autre part, chez les porteurs de petits kystes d'apparition certainement plus récente. Il est bien sûr inutile de préciser que tous les intermédiaires existent entre ces deux aspects cliniques des kystes.

Sur les petits kystes encore mous, il semble en effet que la Notézine aqueuse ait une action réelle. Parmi de nombreuses observations, nous retiendrons celle de cet homme africain de 25 ans environ, qui portait un petit kyste costal de faible dimension, nettement palpable, mais difficilement ponctionnable. Le suc nodulaire révélait à l'examen quelques rares microfilaires. Douze jours après deux injections à jours passés de 1/2 cm^3 de Notézine aqueuse à 1 o/o il fut impossible de reponctionner le kyste qui avait considérablement diminué de volume. Nous ne pouvons savoir si la Notézine avait agi sur la filaire adulte mais elle a certainement eu une action sur le kyste lui-même. Cette action méritait d'être soulignée puisque nous l'avons observée 5 fois au cours d'une vingtaine d'observations.

Par contre et c'est là la majorité des cas dans les gros kystes scléreux et richement habités la Notézine reste sans effets, l'observation suivante pourrait être reproduite à de multiples exemplaires.

Cet homme africain du canton de Guena est porteur de deux gros kystes costaux. Il est richement infesté. La ponction des kystes ramène une sorte de pus épais qui contient de très nombreuses microfilaires. Trois jours de suite 1/2 cm^3 de Notézine est injectée dans chaque kyste. Le lendemain une ponction permet de déceler une

microfilaire vivante et 4 microfilaires mortes ; le septième jour toutes les larves sont vivantes. Le dixième jour la sérosité ne contient pas de larves qui sont cependant retrouvées le lendemain, puis les trentième et quarante-cinquième jours. Nous décidons d'extirper un des deux kystes : ouvert, il découvre une véritable pelote de filaires adultes vivantes dont la ponction, ainsi que le suc épais qui les baigne contiennent quelques rares microfilaires vivantes. Nous devons noter que dans tous les cas observés et à tous les contrôles le suc dermique était riche de microfilaires.

On peut donc conclure que dans la plupart des cas :

— La Notézine locale n'a aucune action sur les filaires intrakystiques ;

— La Notézine locale n'a aucune action sur les microfilaires périphériques.

Au cours de ces vérifications l'extirpation des kystes nous a montré qu'il était anatomiquement impossible d'injecter tous les kystes ; en voici un exemple :

Soit cet homme chez qui l'inspection et la palpation permirent de ne déceler que deux kystes apparents. L'extirpation que nous avions cru facile fut assez délicate puisque les deux kystes faisaient partie d'une masse polykystique d'une dizaine d'éléments de tailles différentes mais tous habités. L'injection n'avait été faite que dans deux kystes et avait involontairement ignoré les huit autres. Les nodules injectés contenaient d'ailleurs des filaires vivantes. Nous devons aussi signaler que dans nos essais l'extirpation seule ne détruit pas non plus les microfilaires dermiques.

Il y avait donc peu de chances pour qu'un traitement plus complet, associant à une thérapeutique buccale des injections locales de Notézine, soit efficace.

Comme exemple nous suivrons le malade Dotié. Il reçoit tous les jours 4 comprimés de Notézine, ceci durant dix jours et tous les deux jours 1/2 cm^3 de Notézine dans son kyste — 5 injections au total. Au troisième jour, le contrôle parasitologique décèle dans le suc nodulaire deux microfilaires vivantes et deux mortes, de même le cinquième jour. Le huitième toutes les larves étaient vivantes. Par contre, dès les premières prises on ne trouva plus de microfilaires dermiques. Les mêmes constatations sont faites au cours de la deuxième et troisième séries médicamenteuses, mais il faut cependant signaler que le kyste est devenu plus dur, plus fibreux bien qu'il n'ait pas changé de volume.

Dans deux autres cas il nous est arrivé d'assister à la disparition des petits kystes qui devenaient imponctionnables mais que nous avons trouvés habités après l'extirpation.

Ainsi l'association de la Notézine buccale et de la Notézine locale,

si elle entraîne la disparition des microfilaires dermiques, n'a aucune action sur les filaires intrakystiques. Les microfilaires libres dans les kystes sont tués, mais l'adulte continue à être la source d'une infestation permanente.

En Conclusion

La Notézine buccale seule permet sûrement la disparition momentanée des microfilaires périphériques. Elle est sans action sur les filaires intranodulaires.

La Notézine aqueuse à 1 o/o injectée à l'intérieur des kystes n'a aucune action sur les filaires dermiques, n'a aucun effet sur les filaires des kystes.

La méthode d'injection locale se heurte à une impossibilité anatomique. En effet : il est impossible de déceler cliniquement tous les kystes, soit en raison de leur taille, soit en raison de leur position. Cette objection est valable également pour le procédé chirurgical d'extirpation, d'ailleurs mal accepté par les malades.

Ces considérations : inefficacité de la Notézine intrakystique, impossibilité anatomique d'un traitement local totalement stérilisant, nous invitent à penser qu'il convient de rechercher par d'autres moyens la stérilisation radicale de l'onchocercose individuelle. Un médicament utile doit avoir le pouvoir de traverser la gangue fibreuse importante du kyste, de se mêler au liquide souvent épais où baigne le parasite, de tuer la filaire adulte. Des essais en cours dans un secteur voisin avec le Moranyl permettront peut-être d'apporter des résultats thérapeutiques plus satisfaisants dans le traitement d'une affection qui constitue par sa fréquence et sa gravité un des plus importants fléaux sociaux en Afrique noire.

(Service général d'Hygiène mobile et prophylaxie. Bobo-Dioulasso).

♀ *AEDES VITTATUS* BIGOT 1861, *CULICIDE* NOUVEAU POUR LA TUNISIE

Par C. VERMEIL (*)

Il était à prévoir que cette espèce connue, dans le bassin méditerranéen, en Espagne, en Corse, dans le Midi de la France, dans l'Aurès en Algérie, serait un jour trouvée en Tunisie. Callot signa-

(*) Séance du 14 janvier 1953.

lait cette éventualité et précisait même qu'*Aedes vittatus* était à rechercher dans le Haut-Tell.

Nous avons eu l'occasion de le reconnaître parmi les larves d'un lot de moustiques capturés en fin septembre et dont la détermination nous était confiée par le docteur Bege.

Les larves d'*Aedes vittatus* provenaient de la région montagneuse du Cap Bon relevant du Cheika de Takelsa, à l'origine de l'oued El Abiod. Les gîtes en étaient constitués d'une part, par un abreuvoir momentanément abandonné, d'autre part, par des marelles envahies de végétation aquatique, dérivées d'une source. Quelque temps après, les gîtes, traités par les insecticides, n'étaient plus à même de nous donner des larves vivantes pour obtenir tous les stades de l'insecte. Mais les larves fixées lors du premier envoi ne laissent aucun doute quant à l'identité de ce *Culicide*.

Nous n'ajoutons rien sur la morphologie de cette larve déjà bien connue, nos exemplaires ne présentant pas de variations dignes d'intérêt.

Notons en passant, dans un gîte voisin des deux premiers, la présence de *Culex laticinctus* Ed., qui jusqu'à maintenant n'avait été signalé que dans le Sud tunisien.

Aedes vittatus présentent l'intérêt d'être en Tunisie la deuxième espèce d'*Aedes* du sous-genre *Stegomyia* avec *Aedes ægypti*.

Aedes vittatus, espèce qui s'accommode des collections d'eau domestiques, peut-il avoir un rôle à titre vicariant dans la transmission de viroses en Tunisie ?

Institut Pasteur de Tunis.

Bibliographie

Callot (J.). — Notes faunistiques sur quelques espèces de moustiques et de C. Nématocères piqueurs. *Bull. Ass. Philomatique Alsace et Lorraine*, 1951, 9, 72.

Gil-Collado (J.). — Ruevos datos sobre la distribucion del *Aedes (St.) vittatus* en Espana con algunas notas acerca de su biologia. *Med. Pais Cal.*, 1935, 8, 61.

Seguy (E.). — Notes sur les moustiques, IV. *Diptera*, 1932, 6, 97.

Senevet (G.). — Notes sur les moustiques. IV, quelques *Culicides* de la région de l'Aurès (Algérie). *Arch. I. Pasteur Algérie*, 1936, 14, 432.

Torres-Canamares (F.). — La presencia del *Aedes (St.) vittatus* Big. en el Méditerranéo y algunas observaciones sobre el mismo. *Rev. de San. et Hig. Pub.*, 1951, 25.

MÉMOIRES

RÉPERTOIRE ET DISTRIBUTION GÉOGRAPHIQUE DES *SALMONELLÆ* DU CONGO BELGE (*)

Par Eugène van OYE (**)

Durant ces dernières années, nous avons poursuivi une étude des *Salmonellæ* du Congo belge aussi bien dans un but pratique que par intérêt plutôt théorique. Les deux sont d'ailleurs rarement dissociables, tout travail scientifique ayant cette double qualité à la fois de satisfaire une curiosité toute personnelle, et d'atteindre, par ses résultats, le domaine pratique, — fusse parfois après un certain temps.

Au cours d'une période allant de 1946 à fin 1951, 234 souches d'origine humaine ont pu être déterminées ; elles représentaient 39 types ou variétés différents, dont 16 étaient nouveaux pour la science (tableaux 1 et 2). Quoique notre intérêt ait été dirigé en premier lieu vers les infections chez l'homme, nous avons été amenés également, de temps en temps, à faire des analyses bactériologiques chez des animaux, et nous avons en plus examiné les selles des serpents du serpentarium de Léopoldville. Ces examens nous ont fourni l'occasion d'isoler un certain nombre de souches d'origine animale, comprenant 14 types ou variétés différents, dont deux nouveaux (tableaux 1 et 3). Un nouveau type de *Salmonella* a été isolé de l'eau d'une source dans un camp de travailleurs indigènes (*S. tinda*). Enfin, *S. paratyphi*-B var. *java* a été isolée une fois chez un cobaye inoculé avec le produit de ponction d'un cadavre suspect de la peste ; dans ce cas, il n'est pas possible de dire avec certitude quelle est sa véritable origine.

Dans l'ensemble, 46 types différents de *Salmonellæ* avaient été

(*) Nous parlerons ici uniquement de ce qu'on a l'habitude d'appeler les Bacilles paratyphiques. Les données qui suivront ont été rassemblées grâce à la collaboration que nous avons obtenue des différents laboratoires de la Colonie, et surtout grâce à l'aide que nous avons constamment reçue de la part du docteur F. Kauffmann, Directeur de la Centrale Internationale des *Salmonellæ*, à Copenhague, et pour laquelle nous ne saurions assez le remercier.

La détermination par lysotypie des Bacilles typhiques du Congo, ainsi que leur distribution, ont fait l'objet d'une communication rédigée en collaboration avec le docteur P. Nicolle, Chef du Service des Bactériophages à l'Institut Pasteur de Paris.

(**) Séance du 12 novembre 1952.

Tableau I

Répertoire des Salmonellæ *du Congo belge* (jusque fin 1951).

Groupe	Type	Formule antigénique
B.	* *S. kisangani.*	I, IV, V, XII : *a* : 1,2.
	S. abortus equi.	IV, XII : — : *e. n, x.*
	* *S. tinda.*	I, IV, XII, XXVII : *a* : *e, n, z*15.
	S. paratyphi-B.	I, IV, V, XII : *b* : 1,2.
	S. paratyphi-B var. *java.*	I, IV, V, XII : *b* : —.
	* *S. wagenia.*	I, IV, XII, XXVII : *b* : *e, n, z*15.
	S. schwarzengrund.	I IV, XII, XXVII : *d* : 1,7.
	* *S. banana.*	IV, V : *m, t* : —.
	S. typhi-murium.	I, IV, V, XII : *i* ; 1,2.
	S. typhi-murium var. *copenhagen.*	I, IV, XII : *i* : 1,2.
	S. bredeney.	I, IV, XII, XXVII : *l, v* : 1,7.
	S. heidelberg.	IV, V, XII : *r* : 1,2.
	S. cœln.	IV, V, XII : *y* : 1,2.
	* *S. stanleyville.*	IV, V, XII : *z*4*z*23 : 1,2.
C. 1	* *S. leopoldville.*	VI, VII : *b* : *z*6.
	S. paratyphi-C.	VI, VII (Vi) : *c* : 1,5.
	* *S. mission* var. *isangi.*	VI, VII : *d* : 1,5.
	S. bærnderup.	VI, VII : *e, h* : *e, n, z*15.
	* *S. irumu.*	VI, VII : *l, v* : 1,5.
	* *S. makiso.*	VI, VII : *l, z*28 : *z*6.
	S. virchow.	VI, VII : *r* : 1,2.
	S. infantis.	VI, VII : *r* : 1,5.
	S. mikawasima.	VI, VII : *y* : *e, n, z*15.
	* *S. æquatoria.*	VI, VII : *z*4*z*23 : *e, n, z*15.
	* *S. mbandaka.*	VI, VII : *z*10 : *e, n, z*15.
C. 2	* *S. banalia.*	VI, VIII : *b* : *z*6.
	S. newport.	VI, VIII : *e, h* : 1,2.
	S. bovis morbificans.	VI, VIII : *r* : 1,5.
	* *S. sanga.*	(VIII) : *b* : 1,7.
D	*S. durban.*	IX, XII : *a* : *e, n, z*15.
	S. typhi.	IX, XII (Vi) : *d* : —.
	* *S. ndolo.*	IX, XII : *d* : 1,5.
	* *S. zega.*	IX, XII : *d* : *z*6.
	S. enteritidis.	I, IX, X I : *g, m* : —.
	S. enteritidis var. *chaco.*	I IX, XII : *g, m* : —.
	S. dublin.	I, IX, XII : *g, p* : —.
	S. panama.	I IX, XII : *l, v* : 1,5.
	S. gallinarum-pullorum.	I, IX, XII : — : —.
E. 1	*S. uganda*	III, X : *l, z*13 : 1,5.
	* *S. elisabethville.*	III, X : *r* : 1,7.
	* *S. simi.*	III, X : *r* : *e, n, z*15.
	S. amager.	III, X : *y* : 1,2
	S. bolton.	III, X : *y* : *e, n, z*15.
E. 2	* *S. kinshasa.*	III, XV : *l, z*13 : 1 5.
F	*S. chandans.*	XI : *d* : *e, n, x.*
Autres	* *S. kibusi.*	XXVIII : *r* : *e, n, x.*

* = nouveau type.

TABLEAU II

Nombre de souches d'origine humaine isolées de 1946 à fin 1951.

Groupe	Type	Nombre
B	*S. kisangani.*	22
	S. abortus equi.	2
	S. paratyphi-B.	5
	S. wagenia.	2
	S. schwarzengrund.	1
	S. typhi-murium.	49
	S. typhi-murium var. *copenhagen.*	13
	S. bredeney.	1
	S. heidelberg.	1
	S. stanleyville.	6
C. 1	*S. leopoldville.*	3
	S. paratyphi-C.	37
	S. mission var. *isangi.*	3
	S. braenderup.	1
	S. irumu.	10
	S. makiso.	1
	S. virchow.	1
	S. infantis.	3
	S. mikawasima.	1
	S. æquatoria.	2
	S. mbandaka.	1
C. 2	*S. banalia*	1
	S. newport.	4
	S. bovis morbificans.	4
	S. sanga.	1
D	*S. durban.*	1
	S. typhi.	présence
	S. ndolo.	1
	S. enteritidis.	15
	S. enteritidis var. *chaco.*	4
	S. dublin.	14
	S. panama.	1
E. 1	*S. uganda.*	8
	S. elisabethville.	1
	S. simi.	1
	S. bolton.	1
E. 2	*S. kinshasa.*	1
F.	*S. chandans.*	3
Autres	*S. kibusi.*	8
	Total	234

TABLEAU III

Salmonellæ *d'origine animale isolées au Congo Belge.*

Groupe	Type	Origine
B	*S. kisangani.*	différents singes, (épidemie mortelle)
	S. abortus equi.	cheval, porc, chèvre,
	S. banana.	serpent, *(Bitis nasicornis)*
	S. typhi-murium.	bétail et divers animaux de laboratoire, animaux domestiques et animaux de laboratoire,
	S. typhi-murium var. *copenhagen.*	
	S. S. coeln.	serpent, *(Atheris squamiger)*
C. 1	*S. leopoldville.*	serpents *(Bitis gabonica)* *(Atheris squamiger)*
C. 2	*S. newport.*	cheval, chèvre,
	S. bovis morbificans.	bétail, souris blanches,
D	*S. zega.*	cannetons,
	S. enteritidis.	bétail et divers animaux de laboratoire,
	S. gallinarum-pullorum.	volaille de basse-cour,
E. 1	*S. amager.*	cobaye;
Autres	*S. kibusi.*	cheval, chèvre. serpents *(Bitis arietans)* *(Atheris squamiger)*

N. B. — *S. irumu* a été isolée chez un lapin et chez une poule en France (Mme Dr. E. SENIOUTOVITCH, comm. pers.).

diagnostiqués au Congo belge au 31 décembre 1951 ; parmi ceux-ci, 19 étaient nouveaux. Ces derniers ont fait l'objet de 15 notes de la main de F. KAUFFMANN et divers collaborateurs dans les *Acta pathologica et microbiologica scandinavica.* Un premier rapport d'ensemble sur les *Salmonellæ* du Congo belge a été présenté par nous-

même à la Société belge de Médecine Tropicale et publié dans ses *Annales*. Nous y avons surtout traité l'aspect bactériologique du problème, ayant réservé l'aspect épidémiologique pour le présent travail. A titre de documentation, nous signalons ici dans une première liste tous les types connus au Congo belge à la date du 31 décembre 1951, en indiquant lesquels y ont été trouvés pour la première fois ; dans une seconde liste, nous communiquons le nombre de souches d'origine humaine isolées durant ces dernières années ; et dans une troisième liste, nous donnons les noms des différents types qui ont été isolés chez des animaux, en indiquant pour chacun de ceux-ci la ou les sources d'origine.

Ces trois tableaux font tout de suite ressortir la grande richesse et la variété de la flore microbienne dans cette région centro-africaine, et laissent présumer tout l'intérêt qu'il y aurait à étendre l'étude des *Salmonellæ* aux différents territoires d'Afrique.

Parmi les 39 types différents isolés chez l'homme, 10 appartiennent au groupe B, 15 au groupe C1-C2, 7 (dont *S. typhi*) au groupe D, 5 au groupe E1-E2, 1 au groupe F, enfin, il y a encore *S. kibusi* qui possède un antigène somatique très spécial (XXVIII). Une première constatation se dégage de ce classement, et elle mérite d'être soulignée, notamment la prédominance des types du groupe C1-C2. Ceci semble particulier pour l'Afrique Centrale.

Les 234 souches d'origine humaine se répartissent comme suit : 102 (= 43,6 o/o) sont du groupe B, 73 (= 31,2 o/o) du groupe C1-C2, 36 (= 15,4 o/o) du groupe D, 12 (= 5,1 o/o) du groupe E1-E2, 3 (= 1,3 o/o) du groupe F, enfin, *S. kibusi* a été isolée 8 fois (= 3,4 o/o).

Une analyse un peu plus détaillée de nos statistiques fait ressortir que 40 o/o des cas de salmonellose sont dus à l'un des trois types suivants : *S. typhi-murium*, *S. enteritidis*, *S. dublin*. A elle seule, *S. typhi-murium* a provoqué 26 o/o des infections. Ces trois types sont des ubiquistes cosmopolites, qui se rencontrent dans la majorité des cas de « food poisoning » partout dans le monde.

Parmi les types nouveaux, les quatre suivants sont particulièrement fréquents au Congo : *S. kisangani*, *S. stanleyville*, *S. irumu* et *S. kibusi*. Ils y ont été responsables de 20 o/o des cas de salmonellose au cours des dernières années, et il serait intéressant de savoir si ces mêmes types sont également fréquents dans les régions voisines. Il serait d'ailleurs intéressant à beaucoup de points de vue de voir se poursuivre des études similaires à la nôtre dans les différents territoires d'Afrique. Les données qui sont ici communiquées, font prévoir que le continent noir aura sa flore microbienne toute particulière. Celle-ci sera vraisemblablement caractérisée non seulement par un certain nombre de types nouveaux déjà décrits ou

devant encore être découverts, mais également par certains types connus, mais particulièrement fréquents dans cette aire.

Parmi ces derniers, *S. paratyphi*-C mérite notre attention spéciale : les souches isolées au Congo belge sont toutes du type « East Africa », caractérisées par la présence d'un antigène Vi (F. Kauffmann, *Z. Hyg. Infektkr.*, 1935, **116**, 617 et *Ibidem*, 1936, **117**, 778) et par les réactions biochimiques suivantes : fermentation du rhamnose le 2e jour, du tréhalose entre le 2e et le 3e jour, et non-fermentation de l'arabinose (van Oye, 1952).

Les *S. paratyphi*-C ayant les caractères antigéniques et biochimiques mentionnés, semblent bien mériter leur dénomination de « East Africa ». En effet, elles se rencontrent d'une façon prédominante dans cette région du monde, et leur répartition au Congo belge en est un exemple frappant : 1) sur un total de 68 souches de *Salmonellæ* isolées à Léopoldville, nous n'avons trouvé qu'une seule fois *S. paratyphi*-C. Le malade était un indigène au sujet duquel nous manquons de renseignements; 2) à Coquilhatville, ce type n'a pas été trouvé parmi les 21 souches isolées dans cette ville; 3) parmi les 75 souches isolées à Stanleyville, on a trouvé 9 fois *S. paratyphi*-C (= 12 o/o). Il importe de signaler ici que cette localité se trouve à la limite de la grande cuvette centro-africaine, et qu'à cause de sa situation géographique, elle a de nombreux rapports avec l'Est du Congo. Nous rappelons fort bien, par exemple, que la première souche de *S. paratyphi*-C isolée dans le laboratoire que nous avions l'honneur de diriger à cette époque, provenait d'un soldat indigène qui venait précisément de l'Est! Nous manquons malheureusement de renseignements au sujet des autres souches; 4) à Butembo, qui se trouve pour ainsi dire au pied de la chaîne de montagnes de la grande dorsale africaine, *S. paratyphi*-C est responsable des deux tiers des salmonelloses; 5) enfin, parmi les 12 souches reçues d'Elisabethville, *S. paratyphi*-C a été trouvée 3 fois. Il importe de rappeler ici que c'est dans cette ville que *S. paratyphi*-C fut diagnostiquée pour la première fois au Congo belge, notamment en 1926 par le docteur P. Brutsaert, actuellement professeur à l'Institut de Médecine Tropicale d'Anvers. Fait intéressant : les premières souches qui furent isolées, provenaient de travailleurs importés comme main-d'œuvre pour les mines locales et originaires des régions de l'Est!

En résumé : nous voyons donc que *S. paratyphi*-C est pratiquement inconnue à l'Ouest du Congo (Léopoldville et Coquilhatville), qu'on la trouve de temps en temps à Stanleyville, qui a des communications fréquentes avec l'Est de la colonie, qu'elle prédomine dans la région est-africaine, et qu'elle est encore assez fréquente à Elisabethville, au sud du Congo, où ce type semble d'ailleurs

avoir été importé par la main-d'œuvre venant des régions hautes de l'Est. Notons aussi à ce propos que *S. paratyphi*-C existe également au Ruanda-Urundi. Ainsi que nous venons de le dire, la forme de *S. paratyphi*-C qui possède les caractères antigéniques et biochimiques signalés plus haut, mérite bien d'être individualisé comme type « East Africa ».

Y a-t-il d'autres types plus ou moins caractéristiques pour l'Afrique ou pour une région déterminée de ce continent ? Il y a évidemment toute la série d'espèces nouvelles qui y ont été découvertes, mais beaucoup d'entre elles n'ont encore été isolées qu'une seule fois jusqu'à présent, et leur nombre est pour la plupart trop restreint pour qu'il soit permis de formuler d'ores et déjà des déductions lointaines. Le grand nombre de types nouveaux démontre à lui seul l'absolue nécessité qu'il y avait à entamer l'étude des *Salmonellæ* dans cette région, et la preuve la plus éclatante que nous ignorions encore dans tout ce domaine.

Certains types semblent prédominants en Afrique (exemple : *S. uganda*), d'autres semblent être fréquents surtout dans la région du bassin du fleuve Congo (exemples : *S. kisangani* et *S. kibusi*), ou bien dans une province déterminée (exemple : *S. irumu* dans la Province Orientale). La présence de certains types à certains endroits peut s'expliquer par des conditions locales spéciales qui n'ont rien de particulier pour l'Afrique, comme par expemple la fréquence de *S. dublin* au Ruanda-Urundi et dans l'Ituri (Nord-Est du Congo) qui peut être mise en rapport avec le nombreux bétail dans ces régions. Nous avons déjà signalé la présence partout en Afrique Centrale des types cosmopolites *S. typhi-murium* et *S. enteritidis*.

Dans l'état actuel de nos connaissances, nous ne pouvons encore qu'esquisser les grandes lignes de la répartition des *Salmonellæ* en Afrique, et indiquer les questions que soulève cette première étude qui leur a été consacrée. Le seul fait que des questions précises se soulèvent peut déjà être considéré comme un premier résultat, et nous ne doutons pas que les réponses que l'avenir leur donnera auront un intérêt incontestable pour l'épidémiologie des salmonelloses en général.

Il est un fait que le nombre de souches déterminées à ce jour est encore trop faible pour qu'il soit possible de tirer des conclusions détaillées et précises. Nous sommes d'autant plus heureux de pouvoir constater que nos travaux ont suscité de l'intérêt un peu partout au Congo, et que l'étude des *Salmonellæ* s'y poursuit maintenant dans plusieurs laboratoires. Nous espérons fermement que les autres territoires africains entreprendront bientôt des études similaires, car ce n'est que quand on sera en possession de très nom-

breuses données, venant de différents points du continent, qu'on pourra avoir une vue d'ensemble. Mais avant de pouvoir procéder à la synthèse qui permettra d'acquérir cette vue d'ensemble, il faudra pendant un certain temps encore porter toute son attention sur l'analyse des détails.

Résumé. — L'auteur communique en premier lieu la liste des 46 types différents de *Salmonellæ* diagnostiqués au Congo belge au cours des cinq dernières années ; parmi ceux-ci, 19 sont nouveaux pour la science. Il signale ensuite, dans une statistique qui porte sur 234 cultures, le nombre de souches pour chacun des 39 types d'origine humaine. Enfin, il donne des renseignements au sujet de l'origine des 14 types différents isolés chez divers animaux.

Ces renseignements sont donnés sous forme de tableaux, et sont suivis de quelques considérations sur la fréquence des *Salmonellæ* au Congo belge, et sur leur distribution.

Ce travail constitue une première mise au point, et dans son genre, il est unique pour l'Afrique. Il ne se prête donc pas à des comparaisons avec les autres territoires africains. D'autre part, il ne se prête guère non plus à des comparaisons avec les autres parties du monde, la flore microbienne centro-africaine étant trop particulière.

Bibliographie

Le lecteur trouvera une littérature complète sur toutes les *Salmonellæ* du Congo belge chez :

Van Oye (E.). — Les *Salmonellæ* du Congo belge. *Ann. Soc. Belge Méd. Trop.*, 1952, 32, 179-202.

Van Oye (E.) et Nicolle (P.). — La lysotypie des bacilles typhiques isolés au Congo belge. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1952, 46, 48.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES AGGLUTININES NATURELLES POUR LE BACILLE DE WHITMORE. LES AGGLUTININES SPÉCIFIQUES DANS QUELQUES CAS DE MÉLIOIDOSE

Par Edouard Raoul BRYGOO (*)

Il n'est plus besoin de souligner les difficultés du diagnostic clinique de la mélioïdose. Les médecins s'accordent à reconnaître qu'il s'agit souvent d'une découverte d'autopsie à moins que le

(*) Séance du 12 novembre 1952.

laboratoire ne donne la clé du diagnostic sous la forme d'une culture positive pour *Malleomyces pseudomallei*. Cependant il est rare que l'on demande au début de la maladie la culture permettant d'isoler et d'identifier le germe.

On peut actuellement espérer, par l'emploi judicieux des antibiotiques, guérir un certain nombre de malades atteints de mélioïdose, surtout si le diagnostic en est établi précocement. En dehors de la culture, les méthodes biologiques susceptibles de déceler l'infection par le bacille de Whitmore ne sont pas entrées dans la pratique courante. L'intradermo-réaction à la Whitmorine n'a pas quitté le domaine expérimental. L'agglutination n'est pratiquement pas utilisée. On retient contre elle l'apparition réputée tardive des agglutinines spécifiques chez les malades et la présence d'agglutinines dites « normales », au taux de 1/80 et au-dessus, chez des sujets sains. En 1934, Souchard (1) admettait que le bacille de Whitmore peut être « agglutiné par un certain nombre de sérums normaux à des taux élevés (1/400 et au delà) et qu'il n'y avait pas lieu de tenir compte pour l'établissement d'un diagnostic de probabilité de mélioïdose des agglutinations inférieures à 1 0/00 ». Pons R. (2) la même année, contesta la validité de ces affirmations.

Nous nous sommes proposé :

1° de vérifier si des agglutinines « normales » se rencontraient avec une fréquence et un taux suffisant pour ôter toute valeur au séro-diagnostic spécifique ;

2° de préciser le délai d'apparition et les taux atteints par les agglutinines spécifiques chez quelques malades.

I. — Les agglutinines pour le bacille de Whitmore chez des sujets supposés indemnes et sans antécédents connus de mélioïdose.

a) *Technique.* — Au début de l'enquête nous utilisions simultanément plusieurs souches de collection. De nombreux essais nous montrèrent qu'elles réagissaient de la même manière et que le seul point délicat était de s'assurer des suspensions d'une bonne stabilité. Pour les obtenir nous utilisions des cultures de 24 à 48 heures sur gélose inclinée. La lecture se faisait après 4 heures d'étuve à 37° et 18 heures à la température du laboratoire (30°). Lorsqu'un sérum montrait un taux d'agglutination supérieur à 1/40, il était essayé avec au moins 3 autres souches de bacilles de Whitmore.

b) *Les sérums.* — 465 sérums, adressés au laboratoire de Microbiologie Humaine de l'Institut Pasteur de Saigon, furent examinés. Ce chiffre comprend d'une part 133 sérums envoyés pour réactions sérologiques de la syphilis et négatifs aux réactions d'hémolyse et de floculation,

d'autre part 332 sérums adressés pour séro-diagnostic de Widal et de Weil-Félix. D'un point de vue statistique, il est possible de considérer le premier lot comme provenant de sujets indemnes d'affection aiguë, et le second comme provenant de malades ayant présenté un épisode fébrile dans les jours précédant la prise de sang. Parmi les 332 sérums du deuxième lot, 202 n'agglutinaient ni les Salmonelles (Eberth, para A, para B, para C) ni les *Proteus* (OX_{19}, OX_2, OXK). 130 agglutinaient au moins l'un de ces antigènes. Seules furent considérées comme positives, pour les Salmonelles, les agglutinations avec les antigènes O, d'un taux égal ou supérieur à 1/50 et pour les *Proteus* O les agglutinations à un taux égal ou supérieur à 1/200.

c) *Les résultats.* — La recherche des agglutinines anti-Whitmore dans ces 465 sérums nous a donné les résultats rassemblés dans le tableau ci-dessous :

Catégories	Nombre de sérums examinés	Nombre de sérums agglutinant au taux de					Pourcentage des agglutinations au taux de				
		1/10	1/20	1/40	1/80	Plus de 1/80	1/10	1/20	1/40	1/80	Plus de 1/80
A	133	16	10	0	0	0	12	7,5	—	—	—
B	332	52	29	14	9	4	15,6	8,9	4,2	2,7	1,2
C	130	24	13	7	4	2	18,5	10	5,3	3	1,5
D	202	28	16	7	5	2	13,8	8	3,4	2,45	0,9
E	210	22	12	1	1	1	10,4	5,7	0,4	0,4	0,4
F	255	46	27	13	8	3	18	10,6	6	3,1	1,1
G	362	52	29	10	7	3	14,4	8	2,7	1,9	0,8
H	103	16	10	4	2	1	15,5	0,7	3,8	1,9	0,9
Ensemble	465	88	39	14	9	4	14,6	8,4	3	1,9	0,85

A sérums adressés au laboratoire pour réactions sérologiques ;
B sérums adressés au laboratoire pour sérodiagnostic Widal et W.-F. ;
C sérums donnant une réaction de Widal ou de W.-F. positive ;
D sérums donnant une réaction de Widal ou de W.-F. négative ;
E sérums d'Européens sans distinction de catégorie ;
F sérums d'Asiatiques sans distinction de catégorie ;
G sérums d'hommes sans distinction de catégorie ;
H sérums de femmes sans distinction de catégorie.

d) *Discussion.* — Chez des sujets non fébricitants à réactions sérologiques de la syphilis négatives (Catégorie A) les agglutinines naturelles pour le bacille de Whitmore sont peu importantes, le taux de 1/20 n'étant dépassé par aucun des 133 sérums. Par contre, chez les malades pour lesquels un séro-diagnostic (Widal et Weil-Félix) était demandé (Catégorie B), le pourcentage des sérums présentant un taux supérieur à 1/20 est important.

Le sexe ne semble pas avoir d'influence, les résultats pour les catégories G et H sont comparables.

Une différence nette existe entre la fréquence des agglutinines naturelles chez les Européens (catégorie E) et chez les Asiatiques (catégorie F).

Voici quelques renseignements complémentaires recueillis au sujet des 9 malades dont le taux d'agglutination du sérum était égal ou supérieur à 1/80 :

Pour 5 Vietnamiens, 1 femme et 4 hommes, 1/80 était le taux limite. La femme était hospitalisée pour une affection pulmonaire aiguë, d'étiologie non précisée, se caractérisant par 2 foyers de congestion. Après 8 jours de traitement par la streptomycine et le chloramphenicol, la maladie évolua favorablement. Le seul prélèvement de sérum reçu n'agglutinait ni les Salmonelles ni les Proteus, mais le bacille de Whitmore à 1/80.

Pour les 4 hommes on n'obtint aucun renseignement, pour 2 d'entre eux la réaction de Widal était positive (Eberth à 1/1.600 pour l'un, à 1/400 pour l'autre).

Aucun renseignement non plus sur un malade, un Asiatique, dont le sérum agglutinait le bacille de Whitmore au 1/160.

Les sérums de 2 malades agglutinèrent à 1/320. Le premier était celui d'un Vietnamien, au décours d'une fièvre typhoïde : suspensions O d'Eberth et de para A agglutinées à 1/1.600. On put pratiquer un examen de contrôle 20 jours plus tard : le taux d'agglutination pour le bacille d'Eberth et le para A était encore à 1/400, mais ce sérum n'agglutinait plus le bacille de Whitmore. Le deuxième sérum était celui d'un Européen qui fit une courte maladie fébrile, étiquetée « shop typhus » d'évolution apparemment bénigne, avec Widal et Weil-Félix négatifs. Le sujet ne put être retrouvé après sa sortie de l'hôpital. C'est le seul cas, sur 210, où un sérum d'*Européen* (catégorie E), vraisemblablement indemne de mélioïdose, agglutina le bacille de Whitmore à un taux supérieur à 1/20.

Le taux le plus élevé, 1/640, fut observé avec le sérum d'un Asiatique qui, par ailleurs, agglutinait le bacille d'Eberth à 1/400 et le para A à 1/200. Nous n'avons obtenu pour ce sujet ni renseignements cliniques, ni deuxième échantillon de sérum.

La fréquence importante (4 sur 9) avec laquelle le Widal était fortement positif chez des sujets présentant un taux élevé d'agglutinines pour le bacille de Whitmore et particulièrement l'observation d'un cas de typhoïde où les anticorps apparurent de manière transitoire posent le problème de l'origine de ces anticorps.

II. — Les agglutinines spécifiques chez quelques malades atteints de mélioïdose.

Au cours de ces dernières années, divers auteurs signalèrent la présence d'anticorps pour le bacille de Whitmore dans le sérum de malades atteints de formes non mortelles de mélioïdose. En 1932, de Moor et ses collaborateurs (3) rapportaient une agglutination du germe à 1/600 par le sérum d'un malade souffrant d'une forme cutanée chronique. Sudibyo (4) en 1938, signalait 2 formes cutanées avec agglutination à 1/400 et 1/800. Pour un malade de Peck et Zwanenburg (5) le taux ne dépassait pas

1/80 tandis que pour celui de Green et Mandikar (6) il atteignait 1/680 ; il s'agissait dans ces deux cas d'abcès localisés.

Nous avons recherché les agglutinines pour le bacille de Whitmore dans le sérum d'un certain nombre de malades atteints de mélioïdose confirmée. Pour cette recherche nous utilisions simultanément la souche isolée chez le malade et une ou plusieurs souches de collection isolées à Saïgon. Les taux d'agglutinations furent toujours comparables.

Observation 1. — Chez un Européen, Le., la ponction d'une collection fluctuante de la région occipitale, hématome ancien probable, permit d'isoler en culture pure un bacille de Whitmore. On retrouva le même germe, un mois plus tard, à l'occasion d'une seconde ponction. Le malade ne présentait aucun signe d'infection générale. Deux prélèvements de sérum, faits 8 jours après chaque ponction, ne montrèrent aucune agglutinine pour le germe isolé.

Observation 2. — Au cours d'une mélioïdose à forme pulmonaire (7) le 15e jour de la maladie, le taux des agglutinines pour le bacille de Whitmore, lors d'un premier séro-diagnostic ne dépassait pas le 1/50. Un mois plus tard il atteignait le 1/1.600.

Observation 3. — Dans le sérum du malade P., atteint d'une forme septicémique cliniquement pure, il n'y avait, une semaine après l'hémoculture positive, deux semaines après le début de la maladie, aucune agglutinine décelable. Deux mois plus tard on pouvait observer une agglutination à 1/200.

Observation 4. — La maladie de D., évoluait depais 1 mois lorsqu'il fut hospitalisé. Il s'agissait d'une forme pulmonaire et septicémique de mélioïdose : bacilles de Whitmote dans le sang, les urines, l'expectoration ainsi que dans le pus d'un abcès. A l'entrée à l'hôpital le taux des agglutinines était à 1/160. Il ne varia pas au cours de quatre examens, le dernier pratiqué après 1 mois d'hospitalisation.

Observation 5. — Chez W., une hémoculture permit d'isoler un bacille de Whitmore et 14 jours plus tard, l'agglutination était positive à 1/640.

Observation 6. — Le malade G., eut 2 hémocultures positives à 3 jours d'intervalle. Six jours après la première culture un premier séro-diagnostic était positif à 1/160, le 30e et le 40e jour le taux était à 1/640, et à 1/320 le 50e jour.

Pour ces 6 observations le séro-diagnostic fut pratiqué après qu'une culture eut permis de poser le diagnostic. Dans les 2 observations suivantes, le séro-diagnostic précéda la découverte du bacille de Whitmore.

Observation 7. — L., en Extrême-Orient depuis 2 mois, souffrait depuis 4 semaines d'une suppuration pulmonaire d'origine indéterminée. Les hémocultures restaient négatives. Une séro-agglutination fut positive à 1/80 pour le bacille de Whitmore ; à la suite de cet examen l'inoculation de l'expectoration au cobaye permit d'isoler le germe. Le malade mourut quelques jours plus tard, la nécropsie montra des abcès

multiples du parenchyme pulmonaire d'où le bacille de Whitmore put être facilement isolé.

Observation 8. — T., souffrait depuis 15 jours d'un syndrome pulmonaire d'étiologie indéterminée lorsqu'on eut l'occasion de pratiquer une séro-agglutination pour le bacille de Whitmore. Elle fut positive à 1/160. Un second examen, 10 jours plus tard, donna un taux d'agglutination de 1/640. Cependant la fièvre était tombée et les ombres radiologiques pulmonaires avaient disparu sans traitement. Deux mois après le début de la maladie, 35 jours après le 1er examen, apparut dans la région sous-mentale, une petite collection fluctuante d'où le bacille de Whitmore put être isolé en culture pure.

Ces cas sont trop peu nombreux pour permettre une systématisation des résultats en fonction des formes cliniques de la maladie. Mais on peut cependant déjà souligner quelques faits.

Si dans des cas authentiques de mélioïdose le sérum peut ne pas contenir d'agglutinines pour le germe spécifique (Obs. 1), dans la plupart des cas cependant ces anticorps existent. Ils apparaissent parfois tardivement (Obs. 3) mais sont susceptibles d'atteindre un taux élevé (Obs. 2). Le plus souvent le taux des agglutinines varie entre 1/80 et 1/640.

III. — Résumé et Conclusions.

1° Nous rapportons les résultats d'une enquête portant sur 465 sérums. On ne décela des agglutinines naturelles pour le bacille de Whitmore à un taux égal ou supérieur à 1/80 que dans 2 o/o des cas.

2° Nous rapportons les résultats du séro-diagnostic (antigène : bacille de Whitmore) dans quelques cas de mélioïdose confirmée.

A condition de contrôler strictement la stabilité de l'émulsion utilisée et de rechercher en même temps la présence d'agglutinines pour les Salmonelles, on peut admettre qu'un taux d'agglutination à 1/80 pour le bacille de Whitmore constitue une présomption en faveur de la mélioïdose. Le coefficient d'erreur doit être inférieur à 2 o/o. Par contre, l'absence d'agglutinines ne doit pas faire rejeter ce diagnostic. Ces anticorps peuvent n'apparaître que tardivement. Il y aura toujours intérêt à répéter les examens de manière à suivre l'évolution du taux des agglutinines.

Si des résultats ultérieurs viennent confirmer ces premières données, il semble que le sérodiagnostic spécifique pourraît être utilement adopté par la clinique.

Institut Pasteur de Saïgon.

Bibliographie

1. Souchard. — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1934, 27, 233.
2. Pons (R.). — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1934, 27, 111 et 473.
3. De Moor et coll. — *Geneesk. Tijdschr. Ned. Ind.*, 1952, 72, 1618.
4. Sudibyo. — *Geneesk. Tijdschr. Ned. Ind.*, 1938, 78, 1924.
5. Peck et Zwanenburg. — *Brit. Med. Jl*, 1947, 1, 337.
6. Green et Mandikar (D. S.). — *Brit. Med. Jl*, 1949, 309-311.
7. Brygoo (E.) et de Jaureguiberry (P.). — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1952, 45, 62-69.

LES FIÈVRES BOUTONNEUSES DU CAMEROUN SONT GRAVES

Par Georges DEZEST (*)

Il était habituel jusqu'à ces dernières années de considérer comme bénignes les fièvres exanthématiques du type « Boutonneuses » observées sur le littoral méditerranéen. Elles ont actuellement leur place dans la nosologie des affections tropicales équatoriales. C'est ainsi que nous avons reçu trente-deux malades européens en deux ans à l'hôpital général de Yaoundé (Cameroun) ; nous rapportons les observations cliniques, les résultats de laboratoire et l'enquête entomologique de quatre cas particulièrement intéressants n'ayant pu encore bénéficier de la mycothérapie spécifique alors inexistante.

Observation n° 1. — Le 30 novembre 1949. M. L..., âgé de 30 ans, entre à l'hôpital avec une température à 38° C depuis 48 heures, un état nauséeux et une adénite inguinale droite. Un frottis de sang et une goutte épaisse ne décèlent pas de parasites sanguicoles ; la formule leucocytaire est normale.

A l'examen nous sommes en présence d'un homme robuste, avec un faciès légèrement vultueux sans injection des conjonctives ou érythème cutané.

Dans la gouttière malléolaire externe droite siège une ulcération représentée par une petite escarre recouverte d'une croûtelle noirâtre de la dimension d'une lentille, indolore : elle aurait débuté par une lésion pemphigoïde dont le malade s'est aperçu l'avant-veille sans avoir remarqué de parasites. Stase intestinale et gargouillement de la fosse iliaque droite. On pratique une hémoculture qui restera négative et une inoculation de 10 cm³ de sang intrapéritonéal à un cobaye.

Le 3 apparaît une éruption au niveau du thorax et des membres infé-

(*) Séance du 10 décembre 1952.

rieurs, formée de macules rose vif à contours irréguliers. Une céphalée sus-orbitaire s'installe ainsi qu'un foyer de bronchite à la base gauche : le pharynx est rouge.

L'éruption se généralise les trois jours suivants à la paume des mains, la plante des pieds, la face. Les bruits du cœur sont assourdis avec une ébauche de rythme fœtal. La tension artérielle est au Vaquez de 10 1/2-5 ; la diurèse est très diminuée (520 cm³). Le malade asthénié présente par instant du tuphos et de la gêne respiratoire.

Le 12, la défervescence s'amorce, l'éruption s'efface sans desquamation ou pigmentation ; l'escarre seule persiste. Le malade entre en convalescence et ne pourra reprendre son activité que deux mois après.

Divers examens de laboratoire ont été pratiqués en cours d'affection.

Numération globulaire :

R.	5.020.000
B.	6.700

Formule leucocytaire :

Poly n	58
» éo	5
Lymphocytes	35
Monocytes	2
Taux d'hémoglobine	95 o/o
Azotémie	0,48
Glycémie	0,72

Examen d'urines le 3 décembre 1949 :

Chlorures en ClNa	1 g. 12
Phosphates en Pe^2O^5	1 g. 20
Urée	5 g.
Urobiline	excès
Albumine	traces
Sucre	néant
Acétone	traces
Sels biliaires	+
Piments	0
Culot	cylindres granuleux

Un mois après l'apyrexie, nous avons adressé (tableau 1) le sérum du malade au service du docteur Giroud de l'Institut Pasteur de Paris pour séro-agglutination des rickettsies et test de séro-protection cutanée. En voici les résultats :

Agglutination des Rickettsies :

Epidémiques	0
Murines	0
Fièvre Q	0
OX_{19}	0

Test de séro-protection cutané vis-à-vis de la souche épidémique +.

Par ailleurs un premier cobaye inoculé le 3 décembre 1949 a présenté la courbe de température suivante (tableau 2).

Sacrifié le 6 décembre 1949, le sang du cœur est passé par voie péritonéale à un deuxième animal chez lequel apparaît le 10 une périorchite accompagnée d'une hyperthermie dont la courbe suit (tableau 3).

Enfin, des larves de tiques recueillies sur un chien cohabitant avec

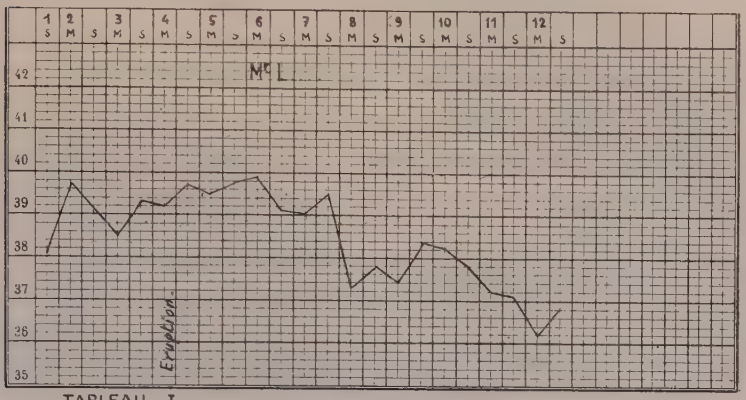


TABLEAU I

INSTITUT PASTEUR

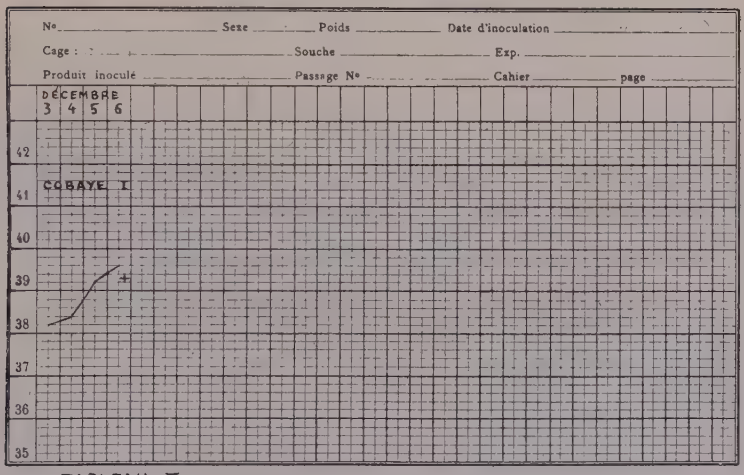


TABLEAU II

le malade sont fixées pour infestation au cobaye, qui, sacrifié le 19, présente des rickettsies sur des frottis de vaginale. Des fragments d'organes soumis à l'examen histo-pathologique au docteur Bablet fournissent le protocole suivant :

Cobaye 1. — *Poumons :* Bronches dilatées ; infiltration et congestion.

Rate : Pulpe rouge hémorragique et pycnose nucléaire.

Reins : Stase sanguine et hémorragies généralisées ; nécrose glomérulaire.

Testicule : Pycnose des cellules de Sertoli et absence de spermatozoïdes.

Cobaye 2. — *Poumon :* Congestion et infiltration discrète de la trame.
Foie : Œdème périvasculaire important des espaces portes.
Rate et Rein : Idem à cobaye 1.
Testicule : Arrêt de la spermatogénèse.
Myocarde : Importante stase hémorragique et infiltration discrète.

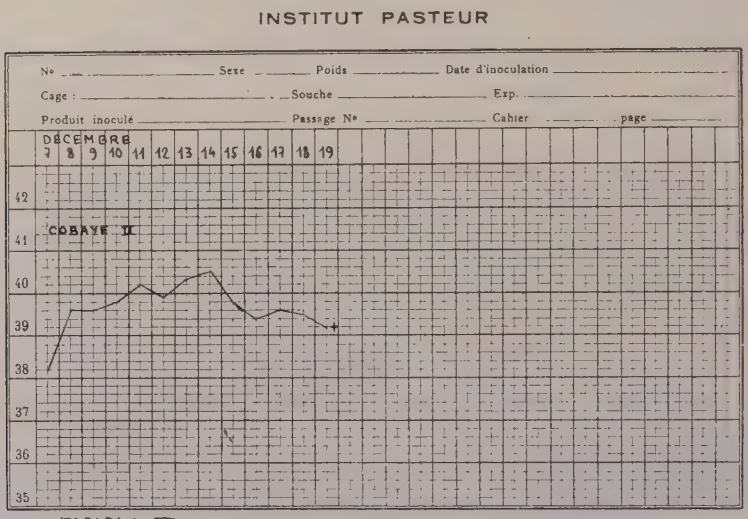


TABLEAU III

Observation n° 2. — M. H., 32 ans. Après trois jours d'hyperthermie à 38°, admission à l'hôpital alors que débute une éruption thoracique qui se généralise en deux jours. Même symptomatologie que le malade précédent mais myocardite importante le 6e jour avec nombreuses lipothymies, dyspnée intense et abaissement de la tension artérielle à 6-4 pendant 12 heures. La défervescence est plus rapide que dans le cas n° 1 mais la convalescence dure deux mois.

Le sérum donne les résultats suivants :

Agglutination des rickettsies :

Epidémique	= + 640
Murine	= 0
Fièvre Q	= + 160
OX_{19}	= + 40

Test de séro-protection vis-à-vis de la souche épidémique : +.

Observation n° 3. — M. P., 24 ans, rentre le 2e jour de l'éruption alors qu'il présente de la fièvre depuis 5 jours à 38°-39° ; myocardite, convalescence 1 mois.

Réponse du laboratoire :
Agglutination des rickettsies :

Epidémiques	= + 640
Murines	= 0
Fièvre Q	= + 20
OX_{19}	= + 20

Test de séro-protection vis-à-vis de la souche épidémique : +.

Observation n° 4. — M. M., 32 ans, infirmier. Eruption confluente et symptômes généraux très marqués avec tuphos pendant 24 heures. Myocardite et cylindrurie importante durant 4 jours. Convalescence deux mois.

Réponse du laboratoire :
Agglutination des rickettsies :

Epidémique	= 0
Murine	= 0
Fièvre Q	= 0
OX_{19}	= 0

Test de séro-protection vis-à-vis des souches épidémiques : +.

L'enquête entomologique sur les ixodes vecteurs possibles a été effectuée par M. Rageau qui a procédé à la détermination des échantillons recueillis.

Cas n° 1 : Un jeune chien qui habitait avec la famille est porteur d'*Hæmaphysalis leachi* : des *Rhipicephalus* ont été rencontrés sur des chiens environnants. Les tiques retrouvées dans le local ont contaminé dans les deux mois qui ont suivi la maladie de M. L. son épouse et sa fille de quatre ans.

Cas n° 2 : Proximité d'une étable au milieu des broussailles, les bœufs et les zébus sont porteurs d'*Hæmaphysalis leachi*, de *Boophilus decoloratus* et d'*Amblyoma variegatum* et *splendidum*.

Les mêmes tiques parasitent les chiens des environs.

Cas n° 3 : Présence de bétail et de chiens porteurs d'*Hæmaphysalis leachi*, *Rhipicephalus*, d'*Amblyoma* et *Boophilus decoloratus*.

Cas n° 4 : broussailles environnantes avec chiens porteurs d'*Hæmaphysalis leachi* et d'*Ixodes rasus*.

Conclusions

32 observations de fièvre boutonneuse à tiques dont quatre en particulier nous ont permis d'observer l'évolution clinique d'une maladie grave. Dans un cas, nous avons provoqué l'hyperthermie du cobaye avec réaction scrotale et mis en évidence des rickettsies intranucléaires dans la vaginale.

Sérologiquement deux sujets ne réagissent pas : cette absence de réaction peut s'expliquer par la date tardive du prélèvement. Quant à la réaction d'agglutination vis-à-vis d'antigène épidémique elle peut se manifester par une agglutination de groupe. Les réactions positives avec l'antigène Q peuvent être interprétées comme un réveil d'anticorps anciens ou plutôt comme témoins d'une infection double.

Diverses tiques recueillies sur les animaux vivant au contact des malades peuvent être considérées comme vecteurs, les réservoirs de virus étant le bétail et les chiens environnants.

L'étude des cas signalés situe dans la nosologie de l'Afrique Equatoriale la place d'affections dans des territoires qui jusqu'ici avaient paru indemnes.

Hôpital Général de Yaoundé. Institut Pasteur de Paris.

Discussions.

M. L.-R. Montel. — J'ai suivi avec un grand intérêt l'exposé de P. Giroud sur les rickettsioses africaines. Il me semble en ressortir que la spécificité, l'unicité et la parenté de certaines rickettsioses sont aujourd'hui mises en question : en 1936, dans une communication à notre société intitulée « Cas de pseudo-typhus type Schuffner observés en Cochinchine : Fièvre boutonneuse ? Fièvre fluviale du Japon ? », je posais la question de parenté entre le Tsu Tsugamushi et la fièvre boutonneuse. A cette époque je me basais uniquement sur des similitudes cliniques. Mes prétentions à l'unification des typhus furent très mal accueillies (V. discussion). Je pose aujourd'hui la question à P. Giroud. Qu'en pense-t-il ?

P. Giroud. — Nous sommes heureux de féliciter notre collègue Dezest pour les constatations qu'il vient de nous rapporter sur les fièvres exanthématiques au Cameroun. Je veux tout particulièrement attirer l'attention sur quelques points importants.

Il s'agit bien cliniquement de fièvres exanthématiques du type boutonneux avec ulcères ou tache noire mais ce qui peut paraître paradoxal à des médecins peu avertis c'est que leurs sérums pour un certain nombre réagissent à l'antigène épidémique ; ce fait n'est pas pour nous étonner puisqu'avec Le Gac nous avons fait des constatations analogues sur des sérums de fièvres boutonneuses contractées en France.

D'autre part, un fait particulièrement curieux est le comportement du sérum de deux malades vis-à-vis de l'antigène *R. burneti*. Cette

réaction d'agglutination positive peut s'envisager de deux façons. Il s'agit soit d'une réaction anamnestique rappelant une infection avec ce même antigène ou, au contraire, il s'agit d'une réaction provoquée par l'éclosion d'une infection *R. burneti*. Ces deux constatations toutefois permettent d'affirmer d'une façon certaine que l'antigène *R. burneti* est présent au Cameroun.

L. R. Montel. — D'après ce que vient de nous dire M. Giroud il semblerait que la spécificité des différentes rickettsioses n'est plus un dogme inattaquable. Il y aurait dans ce groupe nosologique une tendance à l'unification, à l'unicité en ce qui concerne tout au moins certaines rickettsioses.

En 1936 j'ai fait une communication à notre société sur des cas de Pseudo-typhus type Schuffner observés en Cochinchine, fièvre boutonneuse, fièvre fluviale du Japon dans laquelle je rapprochais ces divers types ; un de nos collègues, M. Lépine, combattit alors ce rapprochement.

Je serais reconnaissant à M. Giroud de nous dire quelle est l'opinion actuelle sur ce point.

P. Giroud. — M. Montel nous parle de ses constatations d'Extrême-Orient. Il est bien certain que de nombreuses rickettsies y existent et il est fort possible qu'à côté de l'antigène *R. orientalis* on ait un antigène du groupe boutonneux.

QUATRIÈME RÉUNION DU COMITÉ SCIENTIFIQUE INTERNATIONAL DE RECHERCHES SUR LES TRYPANOSOMIASES ET LES TSÉ-TSÉS (C. S. I. R. T. T.)

Par Henri JONCHÈRE (*)

Créé en 1948, à Brazzaville et intégré ultérieurement dans le cadre du Comité de Coopération Technique des Territoires Africains au Sud du Sahara (C. C. T. A.), le Comité Scientifique International de Recherches sur les Trypanosomiases et les Tsés-Tsés (C. S. I. R. T. T.) a tenu sa première réunion en 1949 à Londres, sa deuxième en 1950 à Anvers, sa troisième en juin 1951 à Bobo-Dioulasso en A. O. F. La quatrième réunion a eu lieu, cette année, en septembre 1952, à Lourenço-Marques, capitale du Mozambique, administré par les Portugais. La cinquième

(*) Séance du 14 janvier 1953.

réunion doit se tenir dans le courant de l'année 1954, à Prétoria, capitale de l'Union Sud-Africaine.

Ainsi, successivement, le Comité aura tenu ses assises dans un des différents territoires intéressés aux problèmes des trypanosomiases africaines : territoires anglais, belges, de l'Union Française, portugais, et de l'Union Sud-Africaine. Sont également représentés au sein du Comité, les territoires de la Rhodésie du Sud et du Soudan.

Le but du Comité est de réunir, pour chaque territoire, les travaux les plus récents effectués en matière de trypanosomiases humaines et animales, de faire part des recherches en cours, de communiquer les derniers résultats obtenus et de coordonner les efforts de territoires voisins contre une maladie qui ne connaît pas de frontières.

Le Comité peut disposer, pour renseigner les autorités médicales des différents gouvernements et tous les chercheurs, médecins, vétérinaires, entomologistes, biologistes intéressés par les problèmes de trypanologie du *Bureau Permanent Interafricain de la Trypanosiomase et de la Tsé-Tsé*, le B. P. I. T. T., dont le siège est à Léopoldville et dont les deux co-directeurs l'un Belge : directeur des Laboratoires du Congo Belge, et l'autre Français, directeur de l'Institut Pasteur de Brazzaville, diffusent un bulletin ronéotypé contenant des travaux récents et encore inédits que les chercheurs lui font directement parvenir.

L'intérêt du Comité Scientifique International de Recherches sur les Trypanosiomases et du Bureau Permanent, ainsi que les résultats déjà acquis, n'ont pas besoin d'être soulignés. Mais de nombreuses inconnues persistent encore dans l'épidémiologie des trypanosiomases qui affectent gravement les êtres humains et les animaux vivants dans l'ère de distribution très vaste des glossines. Des études sont encore nécessaires sur la biologie même des trypanosomes, sur celle des mouches vectrices, sur les réservoirs de virus, sur le potentiel d'infectiosité des différentes souches. L'évolution des trypanosomes dans l'organisme des hôtes vertébrés et invertébrés n'est pas définitivement éclaircie. Bien que la thérapeutique ait fait ces dernières années de grands progrès, on ne connaît pas encore le produit idéal capable, sans danger pour le malade, de détruire tous les trypanosomes quelque soit leur siège dans l'organisme (système lymphatico-sanguin ou système nerveux), sans laisser derrière lui des souches médicamento-résistantes qui handicapent les possibilités d'éradication complète de ces affections dans les territoires africains.

La chimioprophylaxie, préconisée par le professeur Launoy, a fait d'immenses progrès dans la lutte contre la trypanosomiase

humaine ; l'emploi des sels du diamidino-diphénoxypentane a permis de protéger un grand nombre d'individus et de réduire considérablement l'importance de certains foyers endémo-épidémiques.

La chimioprophylaxie s'est étendue à la protection du bétail mais de nouvelles études sont nécessaires. Elles doivent permettre l'implantation d'un chepel dans des zones où il ne pouvait jusqu'ici se maintenir et où sa présence conditionne le développement économique et social.

La découverte des insecticides à effet rémanent a fait faire de grands progrès à la lutte contre les glossines. Déjà une meilleure connaissance de la biologie des tsé-tsés avait permis, par le « Selective-clearing », d'entraver leur reproduction. Mais là encore, de nouvelles recherches sont nécessaires pour conduire à la découverte de méthodes efficaces, pratiques, peu coûteuses de lutte contre les mouches vectrices de trypanosomes.

Tous ces problèmes sont évoqués au cours des réunions du Comité Scientifique International de Recherches sur les Trypanosomiases.

Nous voudrions mettre l'accent sur la dernière réunion du Comité qui s'est tenu à Lourenço-Marques du 25 au 30 septembre 1952, sous la présidence du docteur F. S. Cruz Ferreira, Professeur à l'Institut de Médecine Tropicale de Lisbonne. L'accueil réservé aux délégués par le Gouvernement portugais et les autorités du Mozambique a été particulièrement chaleureux. Le docteur M. A. de Andrade Silva, Inspecteur de la Mission de Combat contre les trypanosomiases au Mozambique, fut l'organisateur remarquable de cette réunion.

La France était représentée par le médecin général inspecteur Vaucel, le professeur Launoy et le docteur H. Jonchère, observateur pour l'A. O. F., l'A. E. F. et le Cameroun avaient délégué les docteurs Lotte et Beaudiment ; les services vétérinaires de l'Union Française M. P. Mornet. Le docteur Ceccaldi, Directeur de l'Institut Pasteur de Brazzaville siégeait comme Directeur du Bureau permanent avec le docteur G. A. Neujean, co-Directeur et représentant, avec le docteur H. R. Colback, le Congo Belge.

L'Angleterre était représentée par le docteur J. Carmichael, du Comité de la Trypanosomiase au Colonial Office, par le docteur E. A. Lewis de l'East African Trypanosomiasis Research, par le docteur H. Fairbairn et le docteur Hutchinson du W.A.I.T.R. (Nigéria).

La Rhodésie du Sud était représentée par J. K. Chorley et D. A. Lawrence ; le Soudan anglo-égyptien par J. T. R. Evans, Directeur des Services Vétérinaires.

L'Union Sud-Africaine avait délégué, avec le docteur R. A. Alexander, Directeur des Services Vétérinaires, les docteurs R. M. du Toit, A. M. Diesel et E. B. Kluge, spécialistes de la lutte contre le Nagana.

L'O. M. S. était représentée par le docteur T. A. Austin, les U. S. A. par le docteur Thomas A. Burch, résidant au Libéria.

I. — Cartographie

Au cours des précédentes réunions, le Comité a mis au point (travail de synthèse effectué par MM. Nash et Potts), l'édition d'une carte de répartition des différentes espèces de glossines en Afrique (échelle de 1.500.000). Au cours de la dernière réunion le Comité a à nouveau discuté de l'édition d'une carte montrant la répartition de la trypanosomiase humaine en Afrique. Le docteur Neujean, chargé de ce travail en montre toute la difficulté. Il est en effet impossible sur une carte à petite échelle de faire ressortir la multiplicité des petits foyers endémo-épidémiques localisés aux zones où le contact entre l'homme et les mouches infectées est étroit, zones qui sont séparées par de vastes régions où les risques de contamination sont nuls et où les cas de trypanosomiase que l'on peut y rencontrer ont été contractés ailleurs. Ce problème de la cartographie se complique du fait que dans certaines régions une forte épidémicité est actuellement camouflée par des campagnes de chimio-prophylaxie.

Malgré les difficultés, il a été décidé de poursuivre l'élaboration de cette carte. Une ligne pointillée indiquera la limite extrême de l'extension connue, dans le passé, de la maladie. Des hachures, de type différent pour *T. gambiense* et pour *T. rhodesiense*, indiqueront les zones où la trypanosomiase humaine existe actuellement. Il ne peut être envisagé de faire figurer le degré d'importance, très variable dans le temps, de l'épidémicité, mais une mise à jour quinquennale est projetée pour cette carte. Ainsi pourront être notées, dans le temps, les zones où la maladie a été victorieusement combattue et les zones possible d'extension nouvelle.

Le relèvement cartographique des trypanosomiases animales a été également envisagé par le Comité mais, à la suite d'une communication de H. E. Hornby, le projet d'une carte pan-africaine a été abandonné, laissant à chaque territoire le soin de représenter d'une façon standard la distribution des différentes espèces de trypanosomes plus particulièrement chez les animaux domestiques.

H. E. Hornby fait ressortir qu'une carte pan-africaine de la

répartition des trypanosomiases animales devrait en effet tenir compte de la multiplicité des maladies distinctes dues, chez les animaux, aux diverses espèces de trypanosomes, dont il y en a au moins sept : *Tr. brucei, congolense, vivax, simiæ, uniforme, evansi* et *equiperdum*, qui sont pathogènes. Ces maladies s'intriquent souvent et sont difficiles à différencier. Pour un même trypanosome il y a de grandes différences de pathogénicité d'une souche à une autre et de sensibilité des animaux parasités. D'autre part certaines trypanosomiases animales n'existent pas là où il n'y a pas d'animaux domestiques, mais le nombre et l'infection des tsé-tsés fait penser que ces affections se manifesteraient immédiatement dans ces zones si du bétail y était introduit. La relation entre les mouches tsé-tsés et les hôtes vertébrés sur lesquels elles se nourrissent est à considérer ainsi que le fait que l'on trouve certaines formes de trypanosomiase en l'absence et sans l'intervention des glossines soit que les troupeaux se déplacent, au cours de l'année, de zones infestées de mouches vers des zones libres, soit que la transmission mécanique s'effectue facilement comme c'est le cas pour *Tr vivax*.

H. R. F. Colback souligne les mêmes difficultés cartographiques au Congo Belge et au Ruanda-Urundi où les infestations à *Tr. congolense* et à *Tr. vivax* prédominent. *Tr. brucei* existe chez le cheval et le chien aux abords des grandes réserves de gibier. *Tr simiæ* est fréquent dans la partie Nord du territoire. L'inventaire des *Tr. pathogènes* et des espèces réceptives est encore incomplet à part chez les bovidés.

On voit que tous ces problèmes compliquent considérablement la cartographie à une échelle pan-africaine au point de la rendre actuellement impossible comme l'a jugé le Comité.

II. — Méthodes de diagnostic

Les méthodes classiques de recherche directe des trypanosomes dans le sang et dans la lymphe restent souvent infructueuses et incitent les chercheurs à mettre au point des techniques nouvelles, à reprendre des techniques anciennes et à en préciser la valeur.

A Léopoldville, où Brutsaert et Henrard ont mis au point un procédé pratique d'*hémoculture*, les travaux se sont poursuivis afin de fixer les indications et la valeur de celle-ci.

G. Neujean et Evens ont communiqué que, chez les malades non traités, l'hémoculture est un procédé de diagnostic inférieur à la goutte épaisse et à la ponction ganglionnaire associés. En

revanche, chez les malades déjà traités, l'hémoculture a donné des résultats nettement supérieurs à ceux obtenus avec les gouttes épaisses multiples. Il faut signaler que les trypanosomes apparaissent moins vite dans les hémocultures lorsqu'ils proviennent de sujets traités que lorqu'ils proviennent de sujets non encore soumis à une thérapeutique.

La *myéloculture* a été retenue par A. R. Pinto et ses collaborateurs F. Parreira et Almeida Franco, mais ces auteurs ne précisent pas le nombre de cas où la myéloculture seule a permis de faire le diagnostic de l'affection ou a permis, chez des malades traités de mettre le trypanosome en évidence alors que toutes les autres méthodes restaient négatives.

Dans leurs expériences d'hémoculture et de myéloculture A. R. Pinto et collaborateurs ont substitué avec succès le sang de bœuf au pool de sang humain du milieu de Brutsaert et Henrard. Au milieu à base de Ringer ils préfèrent un milieu dérivé de celui de Weinman à base de sérum physiologique gélosé.

La réaction de fixation du complément dans le diagnostic de la maladie du sommeil à *Tr. gambiense* a fait l'objet de communications de F. Schoenaers, F. Evens et Ch. van Goidsenhoven. Ces auteurs trouvent que la seule réaction de déviation du complément est positive dans 95,2 o/o des cas de trypanosomiase dont la preuve avait été faite par les techniques associées de recherche des parasites. La réaction est constamment négative chez des sujets sains et chez des sujets à B.-W. + non imprégnés de trypanosomes. Parmi les réactions sérologiques non spécifiques (Gaté, Takata, Van Slyke, Weichbrodt, Benjoin, etc...) aucune ne donne un pourcentage de positivité comparable à celui de la réaction de fixation du complément.

De plus, les auteurs signalent que le pourcentage de réactions positives et l'intensité de la réaction diminuent avec la progression de la maladie.

Les auteurs signalent enfin un procédé pratique et rapide pour l'obtention des trypanosomes devant servir d'antigène dans la réaction de fixation du complément : le sang des rats inoculés est prélevé à l'acmée de l'infection. Après addition de Liquoïde Roche, il est centrifugé à 3.000 t. m. dans un tube dont l'extrémité inférieure est fermée avec un bouchon de caoutchouc. La centrifugation, prolongée 30 minutes, amène une stratification en 3 couches. La couche supérieure contenant le plasma est rejetée, les 2 couches inférieures sont mises à congeler dans de l'alcool à — 40° C. Après extraction du boudin congelé on sépare au scalpel la couche de globules rouges et la couche blanche où se trou-

vent tous les trypanosomes. Un gramme de celle-ci est mis en suspension dans un mélange à volume égal de glycérine et d'eau physiologique, ce qui constitue l'antigène brut qui peut se conserver plusieurs semaines à — 40° C.

Parmi les réactions non spécifiques pratiquées avec le L. C. R. de sujets trypanosomés, F. S. Cruz Ferreira et G. J. Egrejas, étudient la réaction de Pandy, la réaction de Wassermann et deux réactions colloïdales peu pratiquées habituellement (normomastic et collargol chlorhydrique). Ces auteurs confirment que la positivité de la réaction de Pandy suit l'augmentation de la cytorrachie et de l'albuminorrachie. Elle est constamment négative durant la première période de la maladie.

La réaction de Wasserman, avec le L. C. R., est habituellement négative lorsqu'il n'y a pas de syphilis associée, décelable par une sérologie positive dans le sang. La réaction au mastic colloïdal et la réaction au collargol chlorhydrique de Riebeling, négatives en général à la première période de la maladie, donnent au cours de la période méningo-encéphalitique des courbes de positivité analogues à celles que l'on observe dans la paralysie générale. La dissociation des 2 courbes est observée dans 16 o/o des cas surtout lorsque les lésions nerveuses sont peu accusées. Les auteurs ne discutent pas leurs résultats et en particulier ne les comparent pas à la réaction du Benjoin colloïdal plus fréquemment utilisée dans les autres laboratoires.

Après les discussions concernant les communications relatives aux méthodes de diagnostic, le Comité a émis le vœu qu'une étude complète soit entreprise sur la valeur de tous les genres d'altération du L. C. R. dans le diagnostic et le pronostic de l'affection. Le Comité réaffirme, qu'aussi bien chez l'Africain que chez l'Européen, doit être considéré comme *normal* tout *L. C. R.* qui ne contient pas plus de 3 cellules au millimètre cube et pas plus de 25 mg. o/o de protéines, dosées par la méthode de précipitation trichloracétique de Sicard et Cantaloube.

Après avoir noté qu'aucune signification précise n'est attachée à des expressions telle que « infection cryptique », « infection latente » et « infection inapparente » qui sont néanmoins d'un usage constant, le Comité a proposé, pour le classement des malades, à un moment donné, l'adoption du système conventionnel suivant :

Ce tableau (auquel il manque un groupe : présence de signes cliniques et de parasites sans transmissibilité possible) pourrait être complété ultérieurement par addition de renseignements sérologiques ou autres.

Tableau I

Groupe	Mise en évidence du parasite	Signes cliniques	Transmissibilité
1	+	+	+
2	0	+	+
3	0	+	0
4	+	0	+
5	+	0	0
6	0	0	+
7	0	0	0

III. — Épidémiologie

M. P. Hutchinson étudie comparativement l'épidémiologie de la trypanosomiase humaine en Gambie et en Sierra-Léone.

Dans le premier territoire les mouches sont localisées aux rives du fleuve. Celui-ci est peu fréquenté par les habitants qui ne pèchent pas et qui trouvent dans les puits des villages l'eau nécessaire aux usages domestiques. Le contact homme-mouche est discontinu. Il est un peu plus étroit, à la saison des pluies, lors de la culture du riz en bordure de l'habitat des tsé-tsés ; mais c'est aussi la saison où les mouches se dispersent. Ces conditions limitent l'endémicité de la maladie qui reste localisée et n'a jamais revêtu un caractère grave. Par contre en Sierra-Léone, un réseau hydrographique très important et la vie des habitants concentrée autour des points d'eau créent des conditions favorables à l'éclosion et à l'extension d'épidémies.

Ces études épidémiologiques d'Hutchinson revêtent une grande importance. Elles permettent de prévoir les résultats que l'on peut attendre d'une lutte bien menée et les craintes que l'on peut formuler sur l'avenir de certains foyers dont le contrôle constant est indispensable.

IV. — Chimiothérapie.

L'emploi des *sels du diamidino-diphénoxypentane* dans le traitement de la période lymphatico-sanguine de la maladie du sommeil à *Tr gambiense* a fait l'objet d'importantes communications aux réunions antérieures du Comité. En particulier, en 1951, à Bobo-Dioulasso, H. Jonchère a signalé, qu'à cette période de la maladie, l'observation en A. O. F. de plus de 12.000 malades

traités, permettait de conclure à la guérison définitive d'au moins 93 o/o d'entre eux après un traitement comportant 5 injections intramusculaires faites à jour passé de Lomidine ou de Pentamidine, à la dose de 4 milligrammes-base par kilogramme de poids.

M. A. de Andrade Silva apporte des résultats également favorables de l'emploi de l'isethionate de Pentamidine dans le traitement de la première période de la maladie du sommeil à *Tr. rhodesiense*.

G. Neujean et Hutchinson soulignent que de fortes doses d'un sel de Diamidino-diphénoxypentane semblent garder une certaine activité jusqu'au stade de réaction méningée de la maladie. La confirmation de ce fait mérite des observations complémentaires.

*
* *

J. Ceccaldi, E. Trinquier et H. Arnoult poursuivent l'étude de l'emploi dans la trypanosomiase d'un *Arsenoxyde* : le camphosulfonate de Méta-amino-para-hydroxyphényl-arsenoxyde, ou Trepolysine, ou 4.000 M.

Ce corps est en général mal supporté par les trypanosomés en première période et, en deuxième période, non seulement il n'améliore pas les malades mais encore il donne souvent un coup de fouet à l'affection.

E. Beaudiment et R. Zozol ont étudié, après E. M. Lourie, l'action *tampon du Moranyl sur la Lomidine* en vue de son application à la prophylaxie et éventuellement au traitement de la période lymphatico-sanguine de maladie du sommeil.

E. M. Lourie, à la réunion du Comité, à Bobo-Dioulasso, a envisagé les possibilités d'utilisation de la réaction chimique à laquelle donne lieu le mélange d'une Diamidine (base forte) avec la suramine = moranyl (acide). Il y a formation d'un sel insoluble et la réaction affecte les propriétés pharmacologiques des produits sans en modifier les propriétés thérapeutiques. C'est ainsi que de fortes doses de Lomidine voient leur action toxique neutralisée par une injection préalable de moranyl alors que leur action thérapeutique n'est pas modifiée.

E. Beaudiment confirme, chez des trypanosomés, les travaux de Lourie sur l'animal. Le mélange moranyl-lomidine peut être injecté à l'homme par voie intramusculaire. Des doses de lomidine, supérieures à celles habituellement injectées, sont ainsi rendues tolérables. L'action trypanocide est intense ; l'épreuve du temps est nécessaire pour savoir si elle est durable. Ce mélange permettra-t-il d'obtenir avec des doses plus fortes de l'un ou de

l'autre, ou des deux produits, une protection plus durable que celle obtenue avec les deux produits séparément, avec la lomidine en particulier ? La question reste à l'étude.

L'emploi des produits à radical Melaminyl dans le traitement de la maladie du sommeil fait depuis plusieurs années l'objet d'importantes communications devant le Comité. C'est à E. Friedheim que l'on doit l'introduction dans la thérapeutique de la trypanosomiase à *Tr. gambiense* du Mélarsen, du Mélarsen-oxyde et du Mel. B. Les publications concernant ces produits sont déjà nombreuses, en particulier celles apportant les résultats obtenus avec le Mel. B.

A. R. Pinto a traité des *malades en première période* par une seule injection de Mel. B (Arsobal Spécia) à 4 mg./kg. Les résultats immédiats ont été parfaits mais l'observation insuffisamment prolongée des malades ne permet pas de dire s'ils sont définitivement guéris. H. Jonchère a déjà noté que la guérison de la trypanosomiase au début est presque la règle avec une dose unique de Mel. B à 3,6 mg./kg. Avec une dose inférieure (2,5 mg./kg.) on observe des rechutes sanguines et des évolutions en 2e période. En contrepartie on doit savoir qu'une dose unique de Mel. B à 3,6 mg./kg. est susceptible de provoquer des accidents mortels par encéphalopathie arsenicale.

J. Ceccaldi, sur onze malades en première période traités par le Mel. B à 4 mg./kg. observe une évolution en 2e période; chez un malade en période de réaction méningée traité par une seule injection à 4 mg./kg. il observe une encéphalopathie toxique.

Ce même auteur conseille, pour les trypanosomés en 2e période, 2 séries de 3 injections de Mel. B à 3,6 mg./kg. C'est également la technique qui fut proposée par H. Jonchère à la réunion de Bobo, les travaux de Monnet et Baylet ayant montré que les séries médicamenteuses devaient être très courtes afin d'éviter les accidents toxiques. Chez les malades en 2e période dont l'état général est encore bon et qui n'ont jamais été traités antérieurement une série de 3 injections à 3,6 mg./kg. est souvent suffisante. La 2e série est réservée aux cas avancés.

Alors que H. Jonchère en A. O. F. recommande l'emploi d'injections quotidiennes, et un intervalle de 3 semaines à 1 mois entre 2 séries, G. Neujean a recours aux injections à jour passé et préconise : 1 série de 3 injections à 3,6 mg./kg. au-dessous de 20 cellules par millimètre cube ; 2 séries entre 20 et 100 cellules ; 3 séries au-dessus, avec un intervalle de 1 semaine entre les séries. Chez les anciens malades déjà traités Neujean préconise 1, 2 ou 3 cures de 4 injections au lieu de 3.

J. Ceccaldi communique d'autre part les résultats obtenus

avec le Mel. B chez des anciens trypanosomés, atteints de méningo-encéphalite et ayant résisté aux autres trypanosides — 40 o/o des 105 malades traités ont été très améliorés avec des doses totales variant de 21,6 à 28,8 mg./kg. en 2 séries, de 3 ou 4 injections. Certains trypanosomes tryparsamido-résistants ont également résistés à cette thérapeutique. Ceccaldi cite enfin que le Mel. B utilisé comme il vient d'être dit a provoqué 3,80 o/o d'accidents dont certains ont pu être guéri par des injections répétées de B. A. L.

M. A. de Andrade Silva, A. Caseiro et A. X. de Basto ont également utilisé le *Mel. B* dans le traitement des cas avancés de *Trypanosomiase à Tr. rhodesiense*. Ils en ont obtenu de bons résultats avec 1 série de 4 injections à 3,6 mg./kg. Ils ne trouvent aucun avantage à utiliser deux séries. Ils notent également des accidents toxiques dont certains mortels.

Dans ses conclusions, le Comité après avoir noté les avantages offerts par le Mel. B pour raccourcir la durée du traitement, prévenir les rechutes, rattraper les échecs et les résistances aux autres trypanocides, signale que *la toxicité du Mel. B exige que ce produit ne soit employé que moyennant hospitalisation et sous contrôle médical direct*. Le Comité émet également le vœu que les recherches soient poursuivies dans le but de fixer les doses optima à utiliser selon le degré de développement de la maladie et sa gravité.

Devant la fréquence des accidents provoqués par le Mel. B et l'impossibilité où l'on est de les prévoir, ce qui rend difficile la fixation des doses optima à utiliser dans chaque cas particulier ; tenant compte des travaux de Peters et Stoken qui montrent que les composés de condensation molécule à molécule de certaines arsénones avec le B. A. L. sont plus toxiques que l'arsénone elle-même, et de ceux d'Ercoli et Wilson qui démontrent que l'action du B. A. L. risque d'amener une diminution rapide de l'activité curative des produits auxquels il est adjoint, le Comité, lors de la Réunion de Bobo-Dioulasso, en 1951, avait émis le vœu que de nouveaux essais soient repris avec les composés à radical mélaminyl sans adjonction de B. A. L., réservant celui-ci au seul traitement des accidents.

H. Jonchère, J. Gomer et J. Reynaud présentent quelques observations de malades traités par le Mélarsen-oxyde aux doses de 2,5 mg./kg. et 3 mg./kg. en une ou deux séries de 3 injections quotidiennes. Le traitement est en général assez bien supporté mais de nouvelles expériences sont nécessaires et l'épreuve du temps est indispensable pour l'appréciation des résultats.

V. — Chimioprophylaxie

A. J. Lotte a présenté un important travail sur la chimioprophylaxie en A. E. F. Il conclut que « c'est une arme d'une puissance telle, qu'elle permet d'envisager l'éradication de la maladie du sommeil par rupture du cycle évolutif de la maladie ». « Elle permet d'arrêter non seulement les grandes saignées qui ont dépeuplé des régions entières, mais aussi ces hémorragies occultes qui conduisent peu à peu le pays à une anémie fatale ».

Lotte fait une tentative de codification de la chimioprophylaxie. Il retient d'abord un *principe technique* : l'injection intramusculaire de Lomidine dosée à 4 mg.-base/kg ; puis un *principe tactique* = l'injection semestrielle, ou même quadrimestrielle dans les zones de forte endémo-épidémicité, faite à toute la population, sans exception, après avoir éliminé les malades. Ceux-ci sont recherchés par la ponction ganglionnaire, l'examen du sang en goutte épaisse à tous les sujets et au besoin, chez les suspects, par la triple centrifugation du sang, la centrifugation du L. C. R. et l'examen de la moelle sternale. Les malades doivent être déparasités aussi rapidement et définitivement que possible pour tarir la source du virus. Enfin Lotte envisage un principe stratégique, « seul moyen de mettre en œuvre les grands principes de l'économie des forces et de la concentration des moyens ». Il classe la répartition des foyers en riveraine, linéaire, focale et en nappe et propose pour chaque cas des plans où « la chimioprophylaxie doit constituer un mur ou une nappe sans fissure, dont les limites s'appuient sur des zones rigoureusement saines sinon assainies, ou des barrières géographiques effectives » pour rejeter le virus maintenu par la population flottante.

Les membres du Comité ont souscrit au bien fondé du rigorisme de ces principes tout en reconnaissant qu'avec les faibles moyens dont parfois on dispose, de magnifiques résultats peuvent être obtenus par une seule campagne annuelle de chimioprophylaxie et une stricte surveillance ultérieure des nouvelles contaminations. H. Jonchère rappelle les résultats obtenus en A. O. F. et communiqués par ailleurs. La chimioprophylaxie ne peut être codifiée d'une façon identique pour tous les territoires. Dans chaque région il faut tenir compte des conditions épidémiologiques locales variables d'une zone à une autre.

Quoi qu'il en soit, la chimioprophylaxie par les diamidines telle qu'elle est actuellement conçue est une arme incomparable que l'on doit au professeur Launoy. Celui-ci rappelle ses travaux sur

la protection des animaux de laboratoire par administration *per os* de sels solubles et insolubles du diamidino-diphénoxypentane qui devrait ouvrir une voie nouvelle dans la pratique de la chimioprophylaxie de la trypanosomiase humaine, en brousse.

VI. — Trypanosomiases animales

Le traitement et surtout la prévention des trypanosomiases animales, dont l'importance économique est considérable dans tous les territoires africains, préoccupe très activement les vétérinaires responsables dans les pays intéressés ainsi que les biologistes.

J. T. R. Evans présente un travail expérimental avec de nouveaux dérivés de la phénanthridine pour le traitement et la prévention des trypanosomiases. Parmi les composés étudiés, le 2-7 diamino-9-2-thiényl-10 bromure de méthylphénanthridine est probablement aussi efficace, thérapeutiquement, que le bromure de dimidium, et moins toxique. Son action prophylactique est de courte durée vis-à-vis de *T. congolense* et surtout *T. vivax*. Plus intéressant est le bromure d'éthidium (1572, Boots) au 2-7 diamino-9-phényl-10-bromure d'éthylphénanthridine, trypanocide puissant contre *T. congolense* et *T. vivax*. L'auteur étudie également l'action de ces produits sur des souches de *T. congolense* rendues résistantes soit au méthyl sulfate d'antrycide soit au bromure de dimidium et contre lesquelles, ils restent sans effet.

J. Marques da Silva poursuit au Mozambique des expériences de protection du bétail avec l'antrycide (méthylsulfate et prosel). Les protocoles et les premiers résultats sont donnés mais des conclusions précises ne pourront être tirées que plus tard.

Mornet communique également les résultats d'expériences de protection du bétail descendant de la boucle du Niger vers la Côte.

Le Comité émet le vœu que les travaux sur la chimiothérapie et la chimioprophylaxie des trypanosomiases animales soient intensifiés et que soient particulièrement étudiées les circonstances et les facteurs influençant l'apparition et la persistance de la résistance du bétail aux trypanocides.

Le Comité souhaite que les essais avec de nouveaux trypanocides puissent être effectués simultanément dans différents territoires afin d'éviter de longs délais dans la confrontation des résultats. Cela serait possible si le B. P. I. T. T. était régulièrement et rapidement informé par les laboratoires de produits pharmaceutiques et par les expérimentateurs sur le terrain.

VII. — Mouches Tsé-Tsés

Répartition et écologie. — D'importants travaux de C. L. Henrard et de L. Maillot ont été communiqués sur la répartition des glossines, respectivement au Congo Belge et Ruanda-Urandi et en Afrique Équatoriale Française.

Particulièrement intéressantes furent les communications présentées au nom de T. A. M. Nash qui prépare une monographie, impatiemment attendue, sur « l'Écologie de glossina palpalis en Nigéria du Nord ». Pendant 6 ans, cet auteur a étudié les palpalis le long de 2.200 m. d'une rivière au Nord de Kaduna, près de la limite septentrionale d'extension de cette mouche. Des mouches ont été capturées, marquées, relâchées et enfin reprises ; d'autres ont été observées, en captivité, mais dans leurs gîtes naturels. Enfin les variations saisonnières de la densité de la population ont été étudiées en fonction de nombreux facteurs ; de la flore et du microclimat en particulier.

La diminution des glossines pendant la saison sèche serait due aux froids nocturnes qui ralentissent la ponte des femelles ainsi qu'à une plus longue durée, en raison du froid, de la période larvaire, l'ensemble se traduisant par un allongement du cycle et une diminution de la cadence de production des jeunes mouches. La longévité de celles-ci est d'autre part réduite par la sécheresse et les fortes températures diurnes. Les femelles étant plus sensibles que les mâles et les vieilles mouches plus que les jeunes. Le tout concourt à une diminution de la population mouche.

Inversement, au cours de la saison des pluies la cadence de production de jeunes mouches est accélérée et leur longévité est plus grande grâce à une température moyenne élevée et à une grande humidité. Ces faits biologiques expliquent pourquoi les épidémies de trypanosomiases se manifestent surtout au début de la saison des pluies alors que le nombre des mouches augmente, que leur longévité est plus grande et que le contact est étroit entre l'homme et les glossines. Au fur et à mesure que la saison des pluies avance, les villageois ayant de l'eau dans leurs puits fréquentent moins les rivières et les mares et d'autre part les mouches se dispersent à ce moment là allant créer plus loin d'autres foyers. La forte température à laquelle sont soumises les pupes à cette période tend également à augmenter le pourcentage d'infectiosité des mouches et leur pouvoir infectant (travaux de Burtt sur *Gl. morsitans*). C'est donc la fin de la saison sèche et le début de la saison des pluies qui entraîne le maximum de contaminations humaines par les trypanosomes. L'auteur a pu fixer la lon-

gévité des mouches de 7 à 16 semaines pour les femelles et de 5 à 8 semaines pour les mâles, dans les conditions naturelles les plus favorables.

Par ailleurs, dans une étude de prophylaxie agronomique tendant à combattre la pullulation des glossines, Nash critique le « partial clearing » actuellement pratiqué mais qui se révèle long et très coûteux. Après avoir noté que les palpalis, dans les galeries forestières de savane, ont besoin d'un « isolement latéral » constitué par un rideau végétal périphérique arrêtant les souffles du vent sec et d'un « isolement vertical » protecteur contre le soleil et constitué par une voûte de verdure, T. A. M. Nash propose une prophylaxie, relativement moins coûteuse, consistant à abattre tous les arbres constituant la voûte de verdure. Les arbres abattus doivent être rejetés en travers de la rivière. Ils seront vite envahis par des ronces et des plantes grimpantes bien exposées au soleil et constitueront une entrave aux déplacements de la mouche le long du ruisseau. C'est pour cette technique, pleine de promesses, que Nash propose le nom d'*obstructive clearing* s'opposant au « selective » et au « partial clearing ».

*
* *

Éradication des Tsé-Tsés. — Pour ce faire, R. du Toit, B. Kluge et O. G. M. Friedler ont eu recours, non à la prophylaxie agronomique, mais aux insecticides de contact. Ceux-ci ont été répandus soit au niveau du sol par des appareils à pulvérisation ou à fumée, soit sous forme d'aérosols dispersés par avions ou hélicoptères. De plus, dans les zones où le bétail constituait la source alimentaire prépondérante des glossines, en l'absence de gibier, ce bétail était soumis à des bains répétés dans des solutions de D. D. T.

L'épandage d'aérosols insecticides par avions légers a permis d'obtenir l'éradication de *G. pallidipes,* du Zululand, où des épidémies catastrophiques de Nagana venaient d'être observées.

Un très beau film fut tourné au cours des travaux d'éradication des glossines dans cette zone. Ce film, présenté aux membres du Comité fut apprécié et applaudi. Avec la visite des installations sanitaires très modernes de Lourenzo-Marques, il termina cette IV[e] Réunion du Comité Scientifique International de Recherches sur les trypanosomiases et les Tsé-Tsés.

HISTORIQUE DU FOYER DE TRYPANOSOMIASE DE NOLA

Par A.-J. LOTTE (*)

I. — Préambule

Le foyer de trypanosomiase de Nola a maintenu pendant plus cinquante ans une virulence active et apparemment irréductible. Maintenant que la chimioprophylaxie nous a permis d'en triompher, nous croyons utile de fixer, pour l'histoire, les étapes de cette lutte.

Pour la période antérieure à 1929, aucune archive n'a pu être retrouvée. Notre documentation a été entièrement puisée aux sources imprimées.

A partir de 1929, nous possédons les rapports annuels de la Direction Générale de la Santé Publique. Leur contexture en a rendu l'exploitation difficile, eu égard aux renseignements que nous recherchions.

Depuis 1947, les archives du Service Général d'Hygiène Mobile et de Prophylaxie fournissent des renseignements complets, sauf en ce qui concerne la démographie. A Nola même nous n'avons trouvé aucune archive digne d'intérêt.

Il est donc urgent de faire l'exégèse des vestiges documentaires qui subsistent, avant que les termites et la négligence qui préside sous les tropiques, à la conservation des archives, en aient effacé les dernières traces.

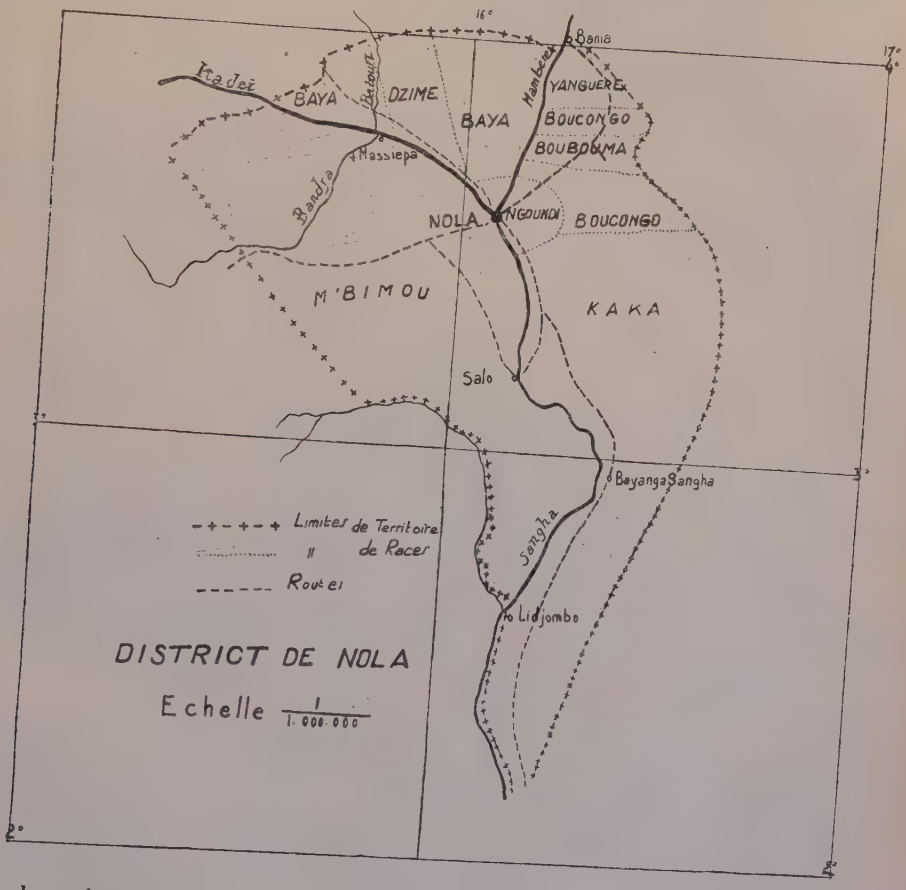
II. — Description géographique

Le district de Nola représente un triangle presque isocèle, à base orientée Est-Ouest, et à sommet Sud. La limite Nord est marquée, *grosso modo,* par la limite de la grande forêt équatoriale et de la savane. Il est bordé à l'Ouest, par la frontière artificielle du Cameroun et à l'Est par la ligne de partage des eaux entre les bassins de l'Oubangui et de la Sangha. Les bissectrices des angles supérieurs de ce triangle sont constituées par la Kadei et la Mambéré, qui se réunissent pour former la Sangha coulant Nord-Sud vers le Congo. L'agglomération de Nola se trouve stratégique-

(*) Séance du 10 décembre 1952.

ment placée au carrefour des trois voies d'eau sur le promontoire entre Kadéi et Mambéré.

Le pays pittoresque, très accidenté, coupé par les nombreux affluents des rivières précitées, est couvert par la forêt équatoriale. Son altitude varie entre 400 et 600 m. La terre est fertile



le café y prospère, le caoutchouc de liane est particulièrement abondant, mais la richesse principale est minière. La recherche de l'or, fructueuse autrefois, a été presque entièrement supplantée par l'exploitation de gisements diamantifères. La presque totalité de la production de l'A. E. F. provient de cette région.

Le climat est celui des pays équatoriaux de l'hémisphère Nord, avec deux saisons : une courte saison sèche, de décembre à février, et une longue saison des pluies : de mars à novembre. Les grandes pluies se situent en août et septembre.

La géographie physique a imprimé sa marque à la répartition de la population.

Quatre groupes Bantous ont convergé vers Nola et se sont trouvés compartimentés par le réseau hydrographique, les M'Bimous venant du Cameroun à travers la forêt, se sont établis à l'Ouest de la Kadei, les Dzimes, venant également du Cameroun par le Kadjéi, entre Kadéi et Mambéré, les Boucongos et Bouboumas, originaires du bassin de l'Ibanga-Notaba, à l'Est de la Mambéré, enfin les Ngoudis et Kakas, pêcheurs de la Sangha sont restés fixés sur cette rivière.

Les Bayas, groupe soudanien issu des savanes du Nord, ont repoussé les Dzimes, et se sont insinués entre Kadéi et Mambéré. Les Yanguérés, peuplades guerrières des savanes de l'Est, ont repoussé les Bayas et se sont arrêtés à la limite de la forêt. Ils forment un petit canton, tout à fait au Nord du district, sur la rive droite de la Mambéré.

Enfin Nola a été le terminus d'une importante route de caravanes menant au Bornou par Berberati, Carnot, Nkoundé, Ngaoundéré et consacré au trafic de l'ivoire, de la cola et des esclaves. Ce fait explique les colonies Haoussas qui subsistent encore dans les centres importants.

Le pays a été exploré, pour la première fois, par de Brazza qui, en 1890, a remonté la Sangha puis la Mambéré jusqu'à Bania où il a effectué sa liaison avec Mizon, venant de l'Adamaoua.

Le District a fait partie du territoire cédé à l'Allemagne en 1912.

III. — Chronologie de la maladie du sommeil

En aval de Nola, la maladie du sommeil est très ancienne. D'après la tradition des Kakas de Salo, la maladie aurait été amenée du pays des Pahouins, sur la Ngoko, ou leurs ancêtres allaient chercher des « Mondjo » (fers spéciaux destinés à la fabrication des armes il y a plusieurs centaines d'années). La maladie les obligea à abandonner l'île de Kagnol, et à s'établir en aval, à leur emplacement actuel.

Les expéditions Foulbes, puis les allées et venues des missions européennes semblent avoir été ici, comme ailleurs, la cause de l'extension de la maladie.

En 1895, l'épidémie remonte le Kadei et dévaste le grand village de Massièpa, situé au confluent de la Batouri, et aujourd'hui disparu, ainsi que les îles de Komassa et de Nacombo (Ouzilleau).

En 1904, la maladie envahit la Mambéré et dépasse Bania, vers Carnot (Millous).

Depuis 1900, le centre de Nola est un véritable creuset, où la population sans cesse renouvelée, est rapidement décimée. En 1907, huit cas sont diagnostiqués coup sur coup chez les Européens.

En 1909, Ouzilleau installe un camp d'isolement à Nola. Aubert pratique de nombreuses atoxylisations qui sont continuées par Montfort. En 1911, une nette régression de la maladie est notée, mais le pays dépeuplé offre un véritable aspect de désolation.

Nous ne possédons pas de renseignement sur la période d'occupation allemande et de la guerre de 1914-1918. En 1924, la situation est toujours grave. Muraz note 30 o/o de contaminations nouvelles à Nola, 10 o/o dans le canton Boucongo. Sur le Kadei, la maladie est éteinte depuis 1904.

En 1926, Bizien écrit : « Le chiffre des trypanosomés reconnus est supérieur, dans toute la subdivision, à celui de l'année précédente. Les centres particulièrement à surveiller sont Nola (25 o/o), Bania (30 o/o), Bayanga-Shangha (10,8 o/o). Partout la maladie du sommeil est en progrès. Elle gagne le pays M'Bimou. Les rives de la Kadei restent cependant indemnes ».

En 1929, il est institué en A. E. F. un service spécial de la maladie du sommeil. Nola et Berberati constituent, dans la nouvelle organisation, le secteur annexe XII B. Mais les moyens de lutte ne sont guère renforcés (1 médecin, 1 agent sanitaire, 6 infirmiers, 3 microscopes). Tout ce qu'on peut dire, c'est que de 1929 à 1934, 3.273 nouveaux malades sont dépistés, au M'Bimou, sur la Sangha et sur la piste de Bania (longeant la Mambéré).

En 1935, le docteur Masseguin, frappé de la gravité de l'endémie, entreprend, avec ses collaborateurs, une action méthodique. Il adopte la technique qui avait fait ses preuves au Cameroun : recensement nominatif ; examen systématique de sang en goutte épaisse ; traitement itinérant. Il est diagnostiqué en 1935 : 1.621 trypanosomés, en 1936 : 3.320, en 1937 : 1.692, en 1938 : 963. Pendant cette période de quatre ans, 14 européens sont contaminés : 3 médecins, 1 administrateur, 1 frère, 4 missionnaires protestants, 2 prospecteurs et 3 planteurs.

L'action est continuée dans le même sens par les successeurs de Masseguin, mais après un temps d'arrêt, la maladie reprend son activité, plus particulièrement au pays M'Bimou où l'épidémie éclate à nouveau en 1943.

Les causes de cet échec semblent avoir été :

1° L'insuffisance des moyens en personnel, microscope et médicaments.
2° Les difficultés de rassemblement complet de la population, dues au recrutement des entreprises minières.
3° L'inefficacité des arsenicaux : en 1937, on note 15 o/o de rechutes périphériques après trois mois.
4° L'échec des synergies en thérapeutique. En 1941, 13,8 o/o des malades traités avec la synergie moranyle-orsanine sont encore porteurs de parasites après les 12 injections qui suivent le dépistage, 17,9 o/o sont encore positifs dans les mêmes conditions après le traitement par la synergie émétique-orsanine.

En 1943, le docteur Choumara résume ainsi la situation : « Le système, je le trouve mauvais, non dans son essence, mais dans sa réalisation, le manque de personnel, l'insuffisance des médicaments ne permet pas de lui donner une complète extension. Malgré tout le dévouement, l'ardeur de mon prédécesseur et de ses collaborateurs, l'actuelle vague épidémique qui déferle sur le M'Bimou n'a pu être endiguée. Au contraire, elle s'étend, car pas plus le docteur Schneider n'a eu, que moi je n'ai, les moyens de l'arrêter ».

Néanmoins, le docteur Choumara se met résolument à la tâche et réorganise son service sur les bases suivantes :

1° Prospection des terres en danger, par roulement ininterrompu.
2° Traitement de tous les trypanosomés à Bilolo (ancienne mission suédoise) avec hospitalisation obligatoire.
3° Prophylaxie administrative avec isolement du pays M'Bimou, par contrôle strict des laisser-passer et interdiction générale de recrutement de main-d'œuvre.

Cet effort porte ses fruits.

La poussée épidémique est arrêtée, mais l'endémie persiste à un taux élevé.

En 1946, le Service Général d'Hygiène Mobile et de Prophylaxie est créé. Le District de Nola constitue, avec les Districts de Berberati et de Carnot le Secteur X. Les moyens en personnel et en matériel rapidement accrus permettent de continuer, sans fléchir, l'œuvre amorcée par Choumara. De plus, les sels de certaines diamidines aromatiques (Pentamidine et Lomidine) apparaissent en thérapeutique. Une première expérience de chimioprophylaxie est tentée dans la terre Boudouma, en 1946, avec un plein succès. La méthode est étendue à la terre Bidjoki (M'Bimou) en 1947, puis à tout le pays M'Bimou en 1948.

En 1949, pour la première fois depuis l'arrivée des européens à Nola, l'indice de virus en circulation tombe pour l'ensemble du District, au-dessous de l'unité.

Fin 1950, la chimioprophylaxie est étendue à tout le District de Nola, pour tenter l'éradication complète du foyer de la Haute Sangha.

Fin 1951, le foyer de Nola peut être considéré comme maîtrisé.

L'évolution des indices telle que nous avons pu la rétablir d'après les documents existants, est donnée par le tableau suivant :

TABLEAU I

Années	Indice de virus en circulation		Années	Indice de virus en circulation	
	Nola global	Pays M'Bimou		Nola global	Pays M'Bimou
1935 . . .		15	1944. . . .	9,2	21,1
1936 . . .		18,8	1945. . . .	5,2	8,9
1937 . . .	22,6	32,4	1946. . . .	5	7,2
1938 . . .	16,2	21,6	1947. . . .	2,2	5,8
1939 . . .	13,4	13,8	1948. . . .	1,1	2,3
1940 . . .	8,4	13,7	1949. . . .	0,4	0,2
1941 . . .	8,5	14,8	1950. . . .	0,2	0,06
1942 . . .	6,8	10,4	1951. . . .	0,03	0
1943 . . .	16,5	24	1952. . . .	0,007	0

IV. — ÉPIDÉMIOLOGIE

L'histoire que nous avons brièvement retracée est riche d'enseignements tant sur le plan épidémiologique que sur le plan prophylactique. Elle prend dans la durée, le caractère d'une véritable expérience.

Le premier point qui mérite d'être souligné est l'importance des facteurs géographiques dans la marche de la maladie.

Le foyer initial s'est constitué sur la Sangha à une époque reculée. A la faveur des mouvements consécutifs aux invasions FOULBE et à l'occupation européenne, la maladie a envahi la route d'étape : Nola, Bania, Carnot, le long de la Mambéré.

Nola, plaque tournante de la région, a pris dès 1900 le caractère d'un véritable bouillon de culture. Le pays M'Bimou, en dehors de la grande voie de communication n'a été contaminé que vers 1926. La maladie y a couvé jusqu'en 1934 où elle a pris la forme épidémique.

Par contre, la Kadei, après le désastre de Massiepa, au confluent de la Batouri, qui se situe vers 1895, est restée indemne. Cette rivière, malgré une forte densité de tsés-tsés tout le long de son

cours, n'a jamais été infestée qu'à ses confluents avec d'autres rivières (confluent de la Doume au Cameroun, confluent de la Batouri et de la Mambéré, en A. E. F.). Il y a là un point, relevant de l'écologie des Glossines, qui mériterait d'être élucidé.

V. — Nosologie

En ce qui concerne le parasite, ce qui frappe, c'est son excessive transmissibilité qui s'est pratiquement maintenue constante jusqu'à ces dernières années, et une résistance marquée aux divers agents thérapeutiques.

Le fait qu'il ait fallu attendre deux ans et cinq injections prophylactiques pour atteindre au pays M'Bimou le seuil des indices liminaux, avait fait craindre, un moment, une résistance du même ordre, vis-à-vis des sels des diamines aromatiques, utilisés en thérapeutique. Il n'en a rien été et, à partir de 1949, le trypanosome local s'est montré aussi sensible à l'action thérapeutique qu'ailleurs. Nous observons là un phénomène curieux, la chimiosensibilisation du parasite, c'est-à-dire l'inverse de la chimiorésistance.

L'infection sanguine prédomine nettement chez les nouveaux malades. De 1947 à 1951, le parasite a été trouvé 24 fois dans le suc ganglionnaire seul, 17 fois dans le suc ganglionnaire et dans le sang, 314 fois dans le sang seul. Mais à mesure que les malades se raréfient, le pourcentage d'infection ganglionnaire s'élève rapidement : 2 o/o en 1947, 2,5 o/o en 1948, 22,2 o/o en 1949, 50 o/o en 1950, 80 o/o en 1951.

D'une façon générale, l'évolution de la maladie est assez lente. L'indice de Muraz $\left(\frac{2^e \text{ période}}{1^{re} \text{ période}}\right)$ chez les nouveaux malades est resté très bas : 0,18 en 1946, 0,17 en 1947, 0,15 en 1948, 0,6 en 1949, 0,1 en 1950, 0,14 en 1951.

Cela tend à prouver que le passage en 2e période s'effectue dans un délai habituellement supérieur à un an.

Chez les anciens malades gardés sous contrôle en 1951 l'indice de Muraz est de 0,04. Ce taux infime traduit le peu de tendance des malades traités à évoluer vers la forme nerveuse.

Ceci nous amène à envisager deux hypothèses :

Ou l'homme de Nola a réussi à se créer un état de résistance relative contre le virus, ou la souche, tout en conservant un indice de transmissibilité élevé, a perdu, à la longue une partie de son affinité neurotrope.

VI. — Prophylaxie

De 1908 à 1911, un effort prophylactique par atoxylisation a été tenté. De 1918 à 1929, aucune lutte méthodique n'est organisée. Des médecins isolés, avec des moyens rudimentaires, font ce qu'ils peuvent. En 1929, un service spécial de la maladie du sommeil est créé. La pénurie budgétaire, l'étendue de l'A. E. F., les servitudes qui en découlent, ne lui permettent pas de disposer de moyens suffisants, tant en personnel qu'en matériel. Mais, surtout, sa doctrine d'action, qui prend systématiquement le contrepied de la méthode Jamot, est fortement contestable.

C'est l'époque de la querelle des traitements standards.

La politique du service est de créer des centres de traitements où le médecin appliquera un traitement long et méthodique aux trypanosomés, pendant que l'équipe de dépistage du secteur (infirmiers ou agents sanitaires européens) lui adressera les malades trouvés dans les villages au cours des tournées (Circulaire du 28 mars 1929 du Gouverneur Général de l'A. E. F.).

Ce système que nous avions baptisé en son temps « le système de la pêche à la ligne » n'est défendable ni en théorie ni en fait.

Le but de la prophylaxie est la stérilisation du réservoir de virus. L'acte fondamental de la prophylaxie est donc de circonscrire d'abord le réservoir de virus dans sa totalité, ensuite de le traiter.

Un système qui limite le diagnostic à la capacité de ses moyens de traitement n'est pas un système prophylactique. C'est le diagnostic qui mesure les moyens de traitement à mettre en œuvre et leurs modalités d'application, non l'inverse.

Le système de la pêche à la ligne s'est d'ailleurs montré totalement impuissant, dans un foyer virulent comme Nola, à entraver l'extension de la maladie.

En 1935, devant la gravité de la situation, le docteur Masseguin abandonnant de son propre chef les errements antérieurs, adopte résolument, avec ses collaborateurs, la méthode qui avait fait ses preuves au Cameroun : rassemblement complet, contrôle nominatif, examen de sang systématique. Ses successeurs continuent son action. Après une baisse lente et progressive du virus en circulation, qui passe de 22 o/o en 1937 à 7 o/o en 1942, l'épidémie reprendra en 1943 au pays M'Bimou. Nous avons donné les causes de ces échecs : insuffisance des moyens, difficultés de rassemblement, résistance du virus aux agents thérapeutiques. Le docteur Choumara, par une ténacité digne des plus grands éloges, redresse en trois ans la situation.

En 1946, le Service Général d'Hygiène Mobile et de Prophylaxie est créé. Fidèle à la méthode Jamot, doté en personnel et en matériel de moyens suffisants, bénéficiant de l'apparition en thérapeutique de certaines diamidines aromatiques (Lomidine, Pentamidine) il a pu obtenir, en cinq ans, grâce à la chimioprophylaxie des résultats complets.

L'histoire prophylactique de Nola peut se résumer en quelques mots :

1° Jusqu'en 1935, doctrine contestable et tactique de partisan : aucun résultat sensible.

2° De 1935 à 1946, doctrine correcte, mais moyens tactiques insuffisants : résultats intéressants mais incomplets.

3° A partir de 1946, doctrine correcte et mise en œuvre de l'armement lourd prophylactique : Victoire.

VII. — Retentissement démographique

La région de Nola a subi pendant plus de cinquante ans une forte endémie sommeilleuse, accompagnée de poussées épidémiques tournantes.

Quel a été le retentissement sur la situation démographique du pays ? Les éléments numériques sont rares et souvent conjecturaux. Que pouvons-nous en tirer ?

En 1890, quand de Brazza remonte la Sangha, il est frappé de la densité des villages qui augmente à mesure qu'il remonte vers le Nord. Il estime la population de Bania à 30.000 habitants.

A l'heure actuelle, sur 200 km. de rivière, de Bamandjo Kou a Nola, la population échelonnée n'atteint pas 2.000 habitants et encore y comptons-nous les agglomérations artificielles des plantations Santini-Lopez et C. S. S. O.

Les tribus de pêcheurs Ngoundi et Kakas comptent ensemble 1.800 habitants. Ce ne sont plus que des reliquats.

de Brazza trouverait vraisemblablement un changement notable dans ce pays qui lui apparaissait beaucoup plus peuplé que le Moyen-Congo.

En 1929, le recensement officiel donne pour l'ensemble du district 24.335 habitants, celui de 1951, 15.705 habitants.

A l'époque du recensement, ou plutôt du dénombrement de 1929, le contrôle nominatif avait un but strictement fiscal et nullement démographique. La plupart des vieillards et une grande partie des enfants n'étaient pas inscrits. De nombreux sondages pratiqués avant-guerre, nous ont montré qu'à cette époque, il fallait, en moyenne, multiplier par 1,5 le recensement fiscal, pour

avoir une idée approchée du chiffre réel de la population. Ce recensement pèche donc gravement par défaut.

En 1951, la situation est différente. Les non-inscrits au recensement sont très rares, mais beaucoup d'absents définitifs (fonctionnaires, émigrés) sont gardés sur les contrôles. De plus, l'extension des chantiers diamantifères détermine un appel incessant de main-d'œuvre exogène. En 1951, on note un excédent d'immigrés sur les émigrés de 1.110. . La population des divers chantiers et plantations totalise plus de 4.000 personnes dont la moitié sont des bayas, provenant de Berberati, Carnot et Bouar.

En conséquence, nous estimons qu'en 1929, la population de Nola avoisinait 36.000 habitants, et qu'actuellement la population réellement autochtone ne dépasse pas 12.000 habitants. La population aurait donc diminuée des deux tiers en 22 ans.

Cette estimation est-elle plausible ?

Pour la tribu N'Bimou, nous possédons des chiffres précis depuis 1934. De 1934 à 1943, soit en 9 ans, cette tribu est passée de 8.679 à 4.566 habitants.

Le recensement de 1951 donne 3.389 habitants. Nous avons là une preuve contrôlée de l'incidence catastrophique de la maladie du sommeil sur une population définie. Ce point mérite d'être souligné, au moment où se dessine une tendance nette, qui participe de la politique de l'autruche, à minimiser et même à contester les témoignages, malheureusement non chiffrés, des anciens coloniaux qui ont eu l'occasion d'assister aux grandes hécatombes du passé.

Nous pouvons penser que les Kakas, N'Goundi, Bacongo et Bouboumas, qui ont subi la maladie depuis beaucoup plus longtemps que les N'Bimous, et n'ont pas bénéficié, au même point, de l'action médicale, ont subi des réductions encore plus massives. Notre estimation ne semble donc pas devoir être contestée. Elle serait plutôt modérée.

Nous avons essayé d'exploiter les données démographiques recueillies par sondage jusqu'en 1950, pour étudier quelques indices particuliers. Cette exploitation s'est montrée entièrement stérile, en raison du peu de valeur de documents recueillis sans méthode, et sans idée directrice. En 1950, nous avons instauré un système qui nous permettra, s'il est suivi, d'obtenir en quatre ou cinq ans, des éléments de calcul à peu près sûrs.

Il consiste en l'exploitation du recensement nominatif par catégorie d'âge, contrôlé chaque année, et faisant ressortir le mouvement des émigrés et des immigrés. Il ne faut pas oublier, en effet, que les populations africaines ne sont pas des populations fermées, mais des populations ouvertes. Négliger ce caractère

c'est fausser entièrement les données du diagnostic démographique.

Pour 1951, nous avons pu retirer les indications suivantes :

1° L'indice démographique belge (1), donne :
Pour le pays N'Bimou : 166 enfants pour 100 femmes.
Pour le reste de Nola : 119 enfants pour 100 femmes.
Le taux normal pour qu'un groupement puisse être considéré comme progressif est de 150 o/o. Le taux de 130 o/o est le taux minimum admis pour qu'un groupement ne soit pas considéré en régression.
2° Le taux de natalité a été :
pour le pays N'Bimou : de 3,3 o/o
pour le reste de Nola : de 1,8 o/o.
3° Le taux de mortalité a été en 1951 :
pour le pays N'Bimou : de 2,5 o/o
pour le reste de Nola : de 1,8 o/o.
4° L'excédent des naissances sur les décès a été :
pour le pays N'Bimou : de 0,8 o/o
pour le reste de Nola : de 0.

Ces renseignements traduisent une situation démographique beaucoup plus satisfaisante au pays N'Bimou que dans le reste du pays, situation qui s'améliorera encore quand les derniers trypanosomés, dès maintenant condamnés, auront disparu.

Comment expliquer cette différence entre pays limitrophes et soumis aux mêmes tribulations ?

L'observation des pays sommeilleux nous permet de formuler les deux constatations suivantes :

1° Quand l'endémie sommeilleuse a évolué pendant des années pour son propre compte, sans rencontrer d'opposition médicale sérieuse, et ne fléchit à la longue que par des causes naturelles, dont la principale est la raréfaction du réservoir humain, la race se trouve définitivement frappée dans ses œuvres vives, et ne trouve plus, en elle-même, ses moyens de régénération. Nous pouvons citer en exemple : le pays Bangala au Moyen-Congo, Franceville au Gabon, les Kakas et les Ngoundis de Nola.

2° Par contre, quand l'action médicale s'exerce à temps et avec des moyens adéquats, c'est-à-dire casse brutalement les reins de l'endémie, en pleine évolution, la stimulation de la génération qui suit les cataclysmes (guerres et épidémies) se manifeste à plein et l'on voit des pays renaître. Jamot a noté plusieurs fois ce phénomène en Oubangui et au Cameroun. Le pays N'Bimou en est un exemple frappant.

VIII. — Conclusions

Ce point de l'histoire de la trypanosomiase, que nous avons esquissé à grands traits, comporte de nombreux enseignements dont certains mériteraient d'être pris en considération pour l'avenir.

La persistance du foyer de Nola, sa localisation géographique bien définie, le caractère tournant des réveils épidémiques en auraient fait un laboratoire de choix pour éclairer certains aspects de la maladie du sommeil à *T. gambiense*. La souche de virus local, l'écologie des glossines, l'immunologie humaine posent des problèmes qui auraient pu, sur place, être étudiés avec fruit. Nous ne pouvons que regretter, pour la science, cette occasion perdue, et déplorer, une fois de plus, cette répugnance des spécialistes des disciplines intéressées, à venir travailler sur le terrain.

Mais la principale leçon qu'on peut retirer de l'histoire de Nola, c'est qu'aucun foyer de trypanosomiase, aussi virulent, aussi invétéré soit-il, ne résiste à une action médicale méthodique, bien conduite, étoffée et exercée à fond. Jamot l'avait déjà magistralement démontré, et il ne détenait pas encore l'arme puissante de la chimioprophylaxie. Ce qui a été fait au Cameroun dès 1924, aurait pu l'être à Nola. Entre temps, le pays s'est vidé de près des deux tiers de ses habitants, malgré le dévouement exemplaire de certains médecins, qui, avec des moyens de fortune, ont essayé d'endiguer le flot montant des trypanosomes. Je tiens à rendre ici un particulier hommage aux docteurs Masseguin et Choumara (sans oublier leurs collaborateurs) qui ont su voir le problème dans sa tragique importance, et malgré des conditions de lutte très difficiles, n'ont jamais désespéré.

Puissent les pouvoirs publics et les autorités médicales à la lumière de l'histoire de Nola, ne jamais plus perdre de vue cette vérité, trop souvent oubliée :

La persistance d'un foyer de trypanosomiase, à l'ère de la chimioprophylaxie, traduit, non pas une inéluctable fatalité, mais une carence de l'action prophylactique.

(Service Général d'Hygiène Mobile et de Prophylaxie à Bobo-Dioulasso).

Bibliographie

(1) Paradis (J.). — *Revue congolaise*, octobre 1947, 849-884.
(2) Aubert. — Mission dans la Haute-Sangha. *Arch. de Médecine et de Pharmacie coloniales*, 1911, **14**, 782-816.
(3) Aubert et Heckenroth. — L'Atoxyl dans la Prophylaxie. Clinique de la maladie du sommeil. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1913, **4**, 411.
(4) Blanchard et Laigret. — Rapport sur la maladie du sommeil en A. E. F. de 1908 à 1924. *Archives de l'Institut Pasteur Brazzaville.*
(5) Ledentu et Vaucel. — Répartition actuelle de la trypanosomiase en A. E. F. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1927, **20**, 511-523.
(6) Lotte (A.). — Enseignements de quatre années de chimioprophylaxie en A. E. F. *Médecine Tropicale*, 1951, n° 5, 737-762.

(7) Martin-Lebœuf (G.) et Roubaud. — La maladie du sommeil au Congo Français. Masson, 1909, 131-139.

(8) Masseguin. — Guide pratique des tournées de maladie du sommeil, d'hygiène et de démographie. *Bulletin de la Société des recherches congolaises*, 1938, n° 26, 79-134.

(9) Montfort. — La trypanosomiase humaine dans la Haute-Sangha. *Arch. de Médecine et de Pharmacie Coloniales*, 1912, 15, 593-612.

Rapports annuels (1929-1945). — *Archives de la Direction Générale de la Santé Publique Brazzaville.*

Rapports annuels et rapports de tournée du secteur X (1946-1952). — *Archives du Service Général d'Hygiène Mobile et de Prophylaxie, Brazzaville.*

Textes portant réorganisation du Service de Prophylaxie et de traitement de la maladie du sommeil. Broch. 15 pages. Imprimerie du Gouvernement Général de l'A. E. F. Brazzaville, 1929.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE PRODUITS A RADICAL MÉLAMINYL DANS LE TRAITEMENT DE LA TRYPANOSOMIASE HUMAINE A *TR. GAMBIENSE*

Par Henri JONCHERE, J. GOMER et R. REYNAUD (*)

Le Comité Scientifique International de Recherches sur les Trypanosomiases, lors de sa 3e Réunion, en juin 1951, à Bobo-Dioulasso (A. O. F.), a émis le vœu, comme suite aux conclusions des rapports présentés concernant l'emploi des produits à radical mélaminyl, que de nouveaux essais soient repris avec le Mélarsen et le Mélarsen-Oxyde de Friedheim.

Historique

1° *Le mélarsen*, a été lancé par Friedheim en 1939 sous le nom d'Arsenical 4289 ou « Pentavalent incolore » (1).

C'est le sel de sodium de l'acide diamino-triazinyl-aminophényl-arsinique, composé à *radical Mélaminyl.*

Il a été utilisé par Friedheim lui-même à Rufisque, puis par Le Rouzic à Ouagadougou dans le traitement des deux périodes de la maladie du sommeil. Il a été également utilisé dans les territoires étrangers, au Libéria, au Congo Belge, etc.

Nous n'insisterons pas sur la posologie imprécise de ce produit

(*) Séance du 14 janvier 1953.

(1) Il a été fabriqué plus tard en Amérique par Park and Davis et en France par les laboratoires Spécia sous le n° 2224 R. P.

employé indifféremment par voie buccale et par voie endoveineuse. Nous ne retiendrons que ce qu'écrit Nodenot (*Bulletin Médical de l'A. O. F.*, 1947, p. 301) :

« Les résultats paraissent même avoir été inférieurs à ceux donnés par la Tryparsamide ». « Nombreuses furent les intolérances ; un grand nombre de décès furent observés en cours ou aussitôt après la cure et le total des échecs dépassa celui des guérisons ».

De son côté, Le Rouzic écrit (Conférence de Brazzaville, 1948) : « Pas d'action néfaste sur le nerf optique, assure la stérilisation rapide du système lymphatico-sanguin et du névraxe, mais a une action plus lente que celle de la Tryparsamide et probablement pas plus efficace ».

Bref, le mélarsen est abandonné en A. O. F. au profit du mélarsen-oxyde dont le règne sera également éphémère.

2° *Le mélarsen-oxyde* ou *Arsenical 2065 de Friedheim* (1) *est l'Arsénone du Mélarsen*, c'est-à-dire l'oxyde correspondant à l'acide qu'est le Mélarsen.

Fait nouveau, l'atome d'arsenic des *arsénoxydes* est *trivalent* alors que celui des arsones dont ils dérivent est pentavalent.

« Le mélarsen, écrit Van Hoof (Conférence de Brazzaville, 1948, p. 97) a été écarté définitivement de la thérapeutique à cause de sa grande toxicité. Mais, le *mélarsen-oxyde* à la dose de 25 mg. pour un adulte est supporté en séries biquotidiennes de 15 injections et est actif contre les trypanosomes résistants à la tryparsamide. Néanmoins, on peut lui objecter une incertitude et une inconstance dans la régularité des résultats ».

Le mélarsen-oxyde, s'il est 25 fois plus toxique que le mélarsen (d'après Spécia. Rapport I. P. de Brazzaville, 1946), 100 fois plus toxique (Gasq. *Bull. Méd. de l'A. O. F.*, 1947, p. 297), serait par contre 100 fois plus actif d'après le dernier auteur, et même 200 fois d'après les premiers.

Nous laisserons de côté l'emploi qui a été fait de ce produit par la voie buccale pour ne retenir que les doses employées par voie veineuse et les résultats observés.

a) *Les doses employées :*

— Weimman et Franz (*Am. Journ. Trop. Med.*, 1945, 25, 343) l'ont utilisé au Libéria à la dose d'un dixième de milligramme par jour, pendant sept jours, par voie veineuse. Ils ont obtenu de bons résultats en première période mais 2 cas sur 3 en seconde période n'ont pas réagi favorablement.

— Ceccaldi, Trinquier, Pélissier et Arnoult (*Bull. Soc. Path. Exot.*, 1949, 42, 400 et 487) l'ont utilisé d'abord à la dose de 1/10 mg./kg. le 1er jour ; 2/10 mg./kg. le 2e jour ; 3/10 mg./kg. les 5 jours suivants ;

(1) Arsenone 3177 R. P. (Lab. Spécia).

puis à la dose de 1,5 mg./kg. pendant 7 jours ; une seconde série identique de 7 injections étant faite après un mois de repos.

— Friedheim (Conférence de Brazzaville, 1948) l'a utilisé à des doses voisines soit 2 séries à un mois d'intervalle de 7 injections quotidiennes à 1,5 mg./kg. sans plafond. Cette expérimentation a été faite par lui-même à Guéckédou en Guinée.

— Nodenot (*Bulletin Médical de l'A. O. F.*, 1947, 302) sur 13 malades à Bobo-Dioulasso et 3 malades à Ouagadougou, tous en 2e période, a également utilisé le même protocole donné par Friedheim.

b) *Les résultats* :

Les plus favorables sont donnés par Friedheim. D'après cet auteur : « Le mélars en-oxyde, par voie veineuse, constitue une médication active dans les deux périodes de la Maladie du Sommeil. Le sang et les ganglions lymphatiques sont négativés dans les 24 heures qui suivent la première injection. Les Trypanosomes du L. C.-R. disparaissent après un traitement ne durant qu'une semaine. Les cellules du L. C.-R. sont rapidement ramenées à la normale, au bout des 3 semaines qui suivent la première série. L'albuminorrachie revient plus lentement à la normale et peut mettre 3 ou 4 mois pour y parvenir ».

Il n'est pas question par ailleurs d'incidents dus à cette thérapeutique. Il est simplement noté : « Cette posologie n'a donné lieu à aucun phénomène d'intolérance, en particulier à aucun trouble visuel, ni à de l'albuminurie ; aucune altération de la formule leucocytaire ».

— Ceccaldi, Arnoult et Pélissier notent au moment de l'injection, même avec des doses inférieures à 1 mg., une sensation de chaleur. La solution à 2,5 o/o employée sclérose rapidement les veines et si on essaie de la diluer dans du sérum physiologique, on obtient une solution désagréablement grumeleuse.

Une albuminurie est fréquemment notée, mais disparaît quelques semaines après la fin du traitement. Elle s'accompagne parfois de cylindres hyalins et granuleux témoignant d'un certain degré de néphrite. Sur 10 malades traités, des accidents toxiques généraux ont été observés dans trois cas, se traduisant par des vomissements, de la diarrhée, des érythèmes toxiques, des troubles nerveux avec tremblements généralisés, attitudes tétaniformes, hébétude, sub-coma. Ces accidents ont rétrocédé avec l'emploi du 3606 R. P. (Dithiomalate) ; mais dans un cas, non traité par le détoxifiant, la mort est survenue rapidement.

En A. O. F., Nodenot signale, sur 13 malades traités, 2 décès, sans en préciser la cause. Sur 7 traités, Le Rouzic signale 1 décès par Trypanosomiase et 2 malades aggravés qui furent repris en traitement par la tryparsamide.

Rapidement le mélarsen-oxyde fut abandonné à peu près partout et nous ne connaissons aucune nouvelle publication à son sujet.

Friedheim lui-même a donné le signal de cette désaffection pour le mélarsen-oxyde et a depuis lors prôné le Mel. B. qu'il venait de lancer dans l'arsenal thérapeutique de la Trypanosomiase à toutes ses périodes.

A Anvers, en juin 1950, le Comité Scientifique International de Recherches sur les Trypanosomiases notait dans ses conclusions :

« Le Comité n'a pas encore reçu suffisamment d'informations

concernant l'emploi du mélarsen et du mélarsen-oxyde pour évaluer leurs avantages respectifs. Il pense que l'utilisation de ces deux produits est en voie d'abandon ».

*
* *

Le Mel. B. — Le Mel. B. (1) serait, d'après Friedheim, « un produit de réaction entre le mélarsen, l'acide *p.*(2-4 diamino 1-3-5-triazinyl 6) phénylarsinique et le B. A. L. (Congrès de Brazzaville, 1948, p. 209). Il écrit : « Cette combinaison chimique du B. A. L. avec des arsenicaux produit des substances nouvelles d'une toxicité fort réduite et douées d'un pouvoir chimiothérapeutique marqué ». Sur la foi de ces affirmations toutes théoriques, le Mel. B. fut largement expérimenté dans tous les territoires de l'Ouest Africain et de l'Afrique Equatoriale. Il a déjà fait l'objet de nombreuses publications desquelles il ressort que s'il s'agit d'un excellent trypanocide périphérique, doué à des doses convenables, d'une action certaine sur les trypanosomes et les altérations du L. C.-R. il est, par contre, d'un maniement délicat, et, bien que théoriquement détoxifié, il provoque, trop souvent hélas, des accidents graves, souvent mortels, même à faible dose. Le Comité International de Recherches sur les Trypanosomiases réuni à Anvers en juin 1950 inscrivait dans ses conclusions après avoir noté la toxicité du produit :

« Il est certain que le Mel. B. représente une acquisition particulièrement intéressante pour le traitement de la Trypanosomiase humaine. Les expériences doivent être poursuivies tout particulièrement en ce qui concerne la posologie à appliquer sous surveillance médicale, avant que l'emploi du Mel. B. puisse être recommandé dans la thérapeutique de routine ».

Depuis la Réunion du Comité d'Anvers, en juin 1950, le S. G. H. M. P. d'A. O. F. a poursuivi, d'une part, l'observation des malades traités suivant des posologies différentes et a, d'autre part, repris au laboratoire les études biochimiques de ce produit prématurément lancé dans l'arsenal thérapeutique.

A la 3e réunion du C. S. I. R. T. T. à Bobo-Dioulasso, en juin 1951, nous avons apporté les résultats qui peuvent se résumer ainsi :

a) A la phase lymphatico-sanguine, les accidents thérapeutiques, concernant une vingtaine de protocoles différents, sont de 2,15 o/o de mortalité. Les décès observés sont fonction de la dose totale injectée et tom-

(1) 3854 RP = Arsobal.

bent de 3,4 o/o pour des doses totales supérieures à 12 mg./kg. à 0,75 o/o pour des doses intérieures à 4 mg./kg.

Les accidents sont d'autant plus fréquents que la dose totale injectée est fragmentée en un plus grand nombre d'injections s'étalant dans le temps.

Une injection unique de 3,6 mg./kg. suffit presque toujours à guérir définitivement les malades tout au début de leur infestation avec intégrité complète du système nerveux.

b) En deuxième période la mortalité par accident du traitement s'élève à 2,5 o/o et le pourcentage des échecs contrôlés monte à 10,8 o/o. Ceux-ci sont d'autant plus fréquents que la dose totale injectée est faible ou que l'affection est ancienne et a résisté antérieurement aux thérapeutiques classiques.

Les doses fortes et les doses fragmentées dans le temps sont celles qui provoquent le plus d'accidents thérapeutiques.

Les accidents observés après emploi de Mel. B ont été minutieusement analysés par Bayler. Si les accidents immédiats à la suite de la première injection sont assez fréquents : fièvre, nausées, vertiges, congestion de la face, malaise général ; ils sont de courte durée, sans gravité, ne se reproduisant que rarement au cours des injections suivantes.

Les accidents toxiques des premières heures et des premiers jours sont également assez fréquents mais toujours bénins ; ils ne dépassent pas 3 ou 4 jours.

Plus rarement on observe au cours des premiers jours, du 3e au 12e jour après le début du traitement, des accidents graves sous forme de dermatite et surtout sous la forme classique de l'encéphalopathie arsenicale, mortelle dans 92 o/o des cas.

Des troubles psychiques ont été également observés à cette période. Plus tardivement, un mois environ après le début du traitement les accidents revêtent de préférence le type de l'eczéma toxique ou le type diarrhéique toxique, mortels dans 90 o/o des cas.

On voit donc que, dans le Mel. B., bien que le mélarsen-oxyde soit théoriquement détoxifié par le B. A. L., le produit qui en résulte se montre souvent dangereux et provoque des accidents en tous points comparables à ceux dus à une intoxication arsenicale aiguë et massive.

*
* *

Les *recherches de Laboratoire* activement poursuivies à Bobo-Dioulasso, au Centre d'Etudes des Trypanosomiases Africaines, par le Pharmacien Commandant Monnet et le Médecin Capitaine Baylet, recherches ayant porté sur la caractérisation du Mel. B. dans les liquides organiques (urines, sang, L. C.-R.) leur ont permis de conclure que :

« Tout se passe comme si, compte tenu des autres modes d'élimination, le filtre rénal atteignait rapidement un maximun de saturation, variable avec chaque individu et au delà duquel son action serait impossible. Ce phénomène indiquerait une possibilité de réten-

tion démontrée par l'action déclanchante que semble avoir, tout au moins pour l'arsenic, une deuxième série d'injection à intervalle de 10 jours ».

Monnet et Baylet ajoutent que :

« Les manifestations d'intolérance coïncident avec :

a) une prolongation de l'élimination urinaire et de brusques variations de l'arséniurie;

b) un maintien du médicament en nature dans le sang à un taux appréciable, au delà des limites indiquées ».

D'autre part, ces mêmes auteurs, au Laboratoire de Bobo-Dioulasso ont montré, qu'au point de vue toxicité, en tant qu'arsenical, le Mel. B. se montre plus toxique pour la souris que le mélarsen-oxyde.

Alors que la dose léthale 50 pour souris de 20 g. est de 0,64 pour le mélarsen-oxyde, elle est de 0,68 à 0,69, suivant les lots, pour le Mel. B. Si l'on considère que la solution de Mel. B. renferme un produit contenant 18,8 o/o d'arsenic et que le mélarsen-oxyde en contient 22,84 o/o, il en résulte que la dose léthale 50, souris 20 g., exprimée en arsenic se trouve être : pour le mélarsen-oxyde : 0,146 mg. ; pour le Mel. B. : 0,129 mg.

C'est-à-dire que, tout au moins pour la souris, la dose d'arsenic supportée est inférieure d'un peu plus de 10 o/o sous forme du composé : arsenone plus détoxifiant, à celle supportée sous forme d'arsenone seule ».

Les résultats de Monnet et Baylet concordent d'ailleurs avec ceux d'autres auteurs.

— Peters et Stoken (*Bio. Journal*, 1947, Vol. 41, p. 53) montrent que les composés de condensation molécule à molécule de certaines arsenones avec le B. A. L. sont plus toxiques que l'arsenone elle-même.

— Weatherhall (*Jour. Pharm.*, 1949, n° 1, p. 576) confirme ces observations.

— Ercoll et Wilson, d'autre part (*J. Pharm. and Exp. Therap*, 1948, p. 121), démontrent que l'action du B. A. L. risque, en particulier pour le Mapharsen, d'amener une diminution rapide de l'activité curative des produits auxquels il est adjoint.

*
* *

Pour toutes les précédentes raisons, il a été décidé de reprendre l'expérimentation du mélarsen-oxyde en conformité avec le vœu émis par la 3e réunion du C. S. I. R. T. T. en juin 1951.

Quelle posologie allions-nous adopter pour de nouveaux essais de la thérapeutique de la trypanosomiase humaine par ce mélarsen-oxyde ?

L'expérimentation du Mel. B. nous avait enseigné qu'il fallait éviter les doses faibles inactives et risquant de créer des arsénorésistances, ainsi que les doses fortes, dangereuses, provoquant des accidents toxiques. D'autre part, clinique et laboratoire nous avaient appris que l'étalement dans le temps et la trop grande fragmentation de la dose totale efficace étaient également dangereux et qu'il fallait procéder par séries très courtes et espacer suffisamment celles-ci.

Le tableau comparatif suivant peut être dressé pour le mélarsen-oxyde et le Mel. B.

	Mélarsen-Oxyde	Mel. B.
L. D. souris 20 g. exprimée en As .	0,146 mg.	0,129 mg.
L. D. souris 20 g. exprimée en produit actif	0,64 mg.	0,60 mg.
Dose totale mg./kg. déjà utilisée sans accidents pour 1 série . .	10,5 mg./kg.	10,8 mg./kg.
Répartie en	7 inj. à 1,5 mg./kg.	3 inj. à 3,6 mg./kg.
Contenance en arsenic.	22,34 o/o	18 8 o/o
Equivalence en arsenic des doses totales mg./kg. utilisées . . .	2,39	2,03

Nous avons pensé que l'on pouvait utiliser des doses isolées de mélarsen-oxyde, supérieures à celles déjà employées, sous réserve de fragmenter le moins possible la dose totale utile et de faire des séries très courtes.

Chez deux cynocéphales nous avons expérimenté des doses de 4 mg./kg. en deux séries de 4 injections quotidiennes avec un intervalle de 10 jours entre les deux séries. Nous n'avons pas observé d'accidents toxiques chez ces animaux.

Nous avons alors tenté chez des malades trypanosomés l'application de mélarsen-oxyde par voie intraveineuse d'abord à la dose de 2,5 mg./kg. puis à la dose de 3 mg./kg. Chez les malades au début de leur affection nous avons limité la cure à une série de 3 injections quotidiennes. Chez les nouveaux dépistés plus profondément touchés ainsi que les anciens malades ayant résisté à la thérapeutique classique nous avons adopté un protocole comportant deux séries

de 3 injections quotidiennes, un intervalle de 3 semaines à un mois séparant les deux séries. Les malades soumis à l'expérimentation font l'objet d'un examen somatique soigneux afin de dépister toute tare hépatique ou rénale. Ils sont hospitalisés en hypnoserie pendant toute la durée de l'observation. La première injection est faite au minimum 3 jours après la ponction lombaire. Les injections sont pratiquées le matin chez les malades à jeun et ne prenant de la nourriture que 4 heures au moins après l'injection. Ils restent couchés pendant cette période.

L'injection strictement intraveineuse est poussée très lentement.

Nous avons utilisé le mélarsen-oxyde en solution à 3 o/o dans le propylène-glycol (*). Le plafond à ne pas dépasser quel que soit le poids du malade a été fixé à 6 cm^3 de la solution à 3 o/o, soit 180 mg. de produit actif.

L'expérimentation est poursuivie à Bobo-Dioulasso, par le Médecin Capitaine Reynaud et à Man par le Médecin Capitaine Gomer. Nous rapportons ici les premiers résultats de ces essais. Il est impossible, à l'heure actuelle, d'en tirer des conclusions définitives le nombre de malades traités étant trop faible (28) et celui des contrôlés, après plus de 6 mois de traitement, étant à peine la moitié. L'observation de ces malades doit être poursuivie afin de confirmer ou d'infirmer les résultats que l'on peut donner à ce jour.

A. — *Malades traités par un protocole de 2,5 mg./kg.*

13 malades ont été ainsi traités.

— l'un d'eux n'a reçu qu'une seule injection ; celle-ci ayant provoqué une très forte albuminurie, le traitement fut suspendu et le malade repris par la thérapeutique classique. A noter que cette albuminurie massive est disparue en 48 heures et que le malade, avant tout traitement, en présentait des traces.

— *11 malades* après avoir reçu 3 *injections à 2,5 mg./kg.* ont été cliniquement très améliorés. Leur contrôle après 3 ou 4 mois a montré une amélioration liquidienne portant principalement sur le nombre de cellules. Dans deux cas, après une nette amélioration, les trypanosomes sont réapparus dans le L. C.-R. dix mois après la fin du traitement pour l'un, trois mois après seulement pour l'autre.

— *1 malade*, après avoir présenté une sensible amélioration au cours des 3 mois qui suivirent le traitement, est revu au cinquième mois avec une aggravation manifeste de tous les signes cliniques sans qu'on puisse mettre de trypanosomes en évidence. Une seconde cure de mélarsen faite alors n'entrave pas l'évolution vers la cachexie et la mort.

— *5 malades* dont l'infestation semblait, au départ, plus marquée que chez les précédents sujets, avec une imprégnation plus profonde de leur

(*) 3177 R. P. Lab. Spécia.

organisme, ont reçu *deux séries de trois injections à 2.5 mg./kg.*, un intervalle de 3 semaines à 1 mois séparant les deux séries.

Si 4 malades ont bénéficié de cette thérapeutique, présentant au cours des contrôles ultérieurs une très nette amélioration clinique et biologique, par contre, le cinquième, dès le 4e mois après la fin de la seconde série, présentait une aggravation générale avec présence de trypanosomes dans le L. C.-R. Repris par la synergie moranyl-tryparsamide l'évolution fatale ne peut être arrêtée.

Un des précédents malades ayant présenté une rechute parasitologique, 3 mois après une première série de mélarsen, reçoit alors une seconde série identique à la première. Celle-ci, après une amélioration transitoire de 5 mois, est suivie d'une nouvelle rechute avec T + dans le L. C.-R. Il semble bien que l'on ait affaire à un trypanosome mélarseno-résistant que l'on essaye d'atteindre, sans beaucoup d'espoir, par le moranyl associé à la tryparsamide.

— Une deuxième observation est particulièrement instructive. Alors que tous les malades ci-dessus signalés étaient des sujets récemment dépistés et n'ayant jamais été traités, nous avons essayé le mélarsen-oxyde chez un *ancien malade* résistant à toute thérapeutique : il s'agit d'une fillette dépistée en février 1950, à l'âge de 6 ans, avec L. C.-R. : C. 99,2 ; alb. : 0,85 ; T +. Elle est traitée par le docteur Friedheim lui-même avec B. F. B. et T. P. B. Revue en juillet 1950 elle présente : C. : 234 ; alb. : 0,40 ; T +. Elle reçoit 4 injections de Mel B. à 3,6 mg./kg. Aucune amélioration. En 1951 elle reçoit sans résultats appréciables 2 séries de moranyl-tryparsamide. En janvier 1952, les altérations liquidiennes sont toujours marquées, le trypanosome est retrouvé dans le L. C.-R. La malade se plaint de céphalées, de prurit, de somnolence très marquée. Elle présente des mouvements choréo-athétosiques, des tremblements des extrémités, de l'hébétude, des réflexes tendineux exagérés. Il lui est pratiqué, trois jours consécutifs, une injection intraveineuse de mélarsen-oxyde à 2,5 mg./kg. Le soir de la 3e injection elle est prise subitement de crises épileptiformes avec nystagmus, salivation, obnubilation, flaccidité des masses musculaires, aréflexie totale. Malgré un traitement par le B. A. L. auquel on associe antibiotiques, vitamine C, sérum glucosé, toni-cardiaques, la malade meurt brusquement en quelques heures.

— Le bilan des 19 malades traités par un protocole à 2,5 mg./kg. dont un n'a reçu qu'une seule injection et dont 11 ont reçu une série de 3 injections et 7 deux séries de 3 injections s'établit comme suit :

1 traitement interrompu pour albuminurie = 5,2 o/o,
1 décès dû à la thérapeutique chez un malade saturé d'As = 5,2 o/o,
3 échecs avec réapparition des trypanosomes, après une série (2 cas) ou après deux séries (1 cas) = 15,7 o/o,

1 échec clinique manifeste sans réapparition des parasites = 5,2 o/o,
13 améliorations qui demandent à être confirmées par le temps = 68,4 o/o.

B. — *Malades traités par un protocole à 3 mg./kg.*

Le pourcentage de 21 o/o d'échecs dont plus de 15 o/o avec réapparition des trypanosomes nous a incité à augmenter légèrement la dose par kilogramme de poids tout en conservant le même nombre et le même rythme des injections et des séries.

— *14 malades* ont reçu une première série de mélarsen-oxyde de 3 injections quotidiennes à 3 mg./kg. Tous ces malades ont été cliniquement améliorés. S'agissant de malades présentant souvent des signes cliniques graves et des altérations profondes du L. C.-R., une seconde série identique à la première a été pratiquée chez 9 d'entre eux. Cette seconde série a été bien supportée et a amené la disparition presque complète des signes cliniques. Les contrôles effectués chez 8 malades. 3 mois après la fin du traitement, ont été favorables mais il est trop tôt pour se prononcer sur la valeur réelle de ce protocole.

Résumé et conclusions

Les produits à radical mélaminyl lancés par le docteur Friedheim dans la thérapeutique de la trypanosomiase humaine à *Tr. gambiense* ont fait l'objet d'une large expérimentation par les médecins du Service Général d'Hygiène Mobile et de Prophylaxie de l'A. O. F.

Le Mel B ou Mélaminyl-4-phénylarsinodithioglycérine a été tout spécialement étudié en 1948, 1949, 1950 et 1951. Il a été démontré que, dans bon nombre de cas, une injection unique de Mel B à 3,6 mg./kg. est suffisante pour guérir définitivement des trypanosomés à la période lymphatico-sanguine de l'affection. Il s'agit donc d'un trypanocide puissant. D'autre part, il exerce une action certaine sur les trypanosomes qui ont envahi le système nerveux et sur les altérations qu'ils ont provoquées au niveau du L. C.-R. Une amélioration clinique et biologique se manifeste après une ou deux séries de 3 injections quotidiennes à 3,6 mg./kg. Cette action favorable sur la méningo-encéphalite trypanosomienne est obtenue plus rapidement, plus radicalement, et dans un plus grand nombre de cas qu'avec les thérapeutiques usuelles comportant l'emploi de la tryparsamide seule ou associée avec le moranyl ou les diamidines.

L'action favorable du Mel B s'étend à un pourcentage important de cas catalogués chimiorésistants.

Malheureusement le Mel B est doué de propriétés toxiques qui font redouter son emploi en dehors des cas supposés hors d'atteindre

par les traitements classiques. La fréquence trop grande des accidents toxiques, en particulier l'encéphalopathie arsenicale, que l'on peut observer, même avec une dose faible et unique, empêche d'étendre l'emploi de ce produit et de l'utiliser en dehors des formations sanitaires, sur des malades non hospitalisés.

La détoxification des Arsenones par le B. A. L. ayant semblé, expérimentalement et cliniquement, être un leurre, le Comité Scientifique International de Recherches sur les trypanosomiases a recommandé lors de sa réunion de juin 1951 de reprendre chez l'homme l'étude des dérivés mélaminyl non « détoxifiés », réservant le B. A. L. au traitement des accidents thérapeutiques.

Nous avons repris l'étude du mélarsen-oxyde avec des protocoles, différents de ceux antérieurement utilisés, et dictés par l'expérience acquise avec le Mel B quant à l'efficacité et la toxicité de ces produits.

La dose de 2,5 mg./kg. pendant 3 jours consécutifs est incapable, même après deux séries identiques, de fournir un pourcentage suffisant de stérilisations définitives. La dose de 3 mg./kg. semble préférable. L'épreuve du temps est nécessaire pour juger définitivement la valeur thérapeutique de ce protocole.

Dès maintenant, nos essais confirment, qu'aux doses appropriées, la toxicité du mélarsen-oxyde est grande, que sa marge de sécurité est très étroite et qu'il n'y a pas avantage à le préférer au Mel B bien que l'adjonction de B. A. L. au mélarsen-oxyde entraîne une détoxification plus théorique que pratique.

D'une manière générale on peut conclure que les produits à radical mélaminyl, proposés par E. Friedheim dans le traitement de la trypanosomiase humaine, sont des médicaments remarquablement actifs qui permettent de guérir un assez fort contingent de malades voués à une mort certaine avec le seul emploi des thérapeutiques classiques, mais la grande toxicité de ces produits empêche de les utiliser largement dans la pratique courante de brousse.

Ces dérivés mélaminyl ouvrent cependant la voie à des recherches chimiothérapeutiques nouvelles qui devraient bientôt conduire à la découverte d'un produit voisin, actif quel que soit le stade de la maladie, dépourvu de toxicité, susceptible d'être employé en brousse par les équipes itinérantes et capable, tout à la fois, d'anéantir le réservoir de virus et de guérir les malades en un temps très court.

Combiné à la chimioprophylaxie des sujets sains par les diamides, ce produit administré à tous les malades sans discrimination de période de la maladie, permettrait de faire disparaître du continent africain ce qui en fut l'un des plus grands fléaux.

(Travail du S. G. H. M. P. d'A. O. F.).

INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS EXPÉRIMENTAUX DE LA CHIMIO-PROPHYLAXIE DANS LA MALADIE DU SOMMEIL A *T. GAMBIENSE*

Par A. J. LOTTE (*)

Nous avons donné dans un travail antérieur (1) et dans un mémoire adressé à l'*International Scientific Committee for Trypanosomiasis*, les résultats numériques et graphiques des expériences de chimio-prophylaxie effectués en A. E. F. de 1947 au 1er janvier 1952, dans le domaine de la maladie du sommeil à *T. gambiense*. Ces documents statistiques sont assez importants et s'étendent sur une période suffisamment longue pour qu'il soit légitime de tenter une synthèse des enseignements qu'ils comportent.

Nous rappelons la méthode à laquelle nous sommes restés fidèles. Elle consiste à étudier séparément chaque foyer, dans son individualité aussi bien sous l'angle épidémiologique que sous l'angle prophylactique. C'est la seule qui nous paraisse susceptible d'éclairer certains aspects de la maladie du sommeil et de définir sur une base sûre, les principes tactiques et stratégiques généraux qui doivent orienter notre action.

Nous ajoutons que l'A. E. F. est le pays de choix pour une étude de ce genre. En raison de son étendue et de sa faible densité de population, on peut la comparer à une immense boîte de Pétri dans laquelle aurait été coulé l'ensemencement trypanique. L'isolement des colonies par zones de clivage géographique, permet de les étudier séparément et de mettre en relief leurs caractères particuliers.

La méthode qui consiste à totaliser des éléments disparates, permet peut-être d'apprécier l'activité fonctionnelle des services qui l'emploient. Elle ne saurait servir de fondement à une exploitation scientifique valable des données statistiques.

A. — Action de masse

La prophylaxie chimique, pratiquée au rythme de deux injections annuelles de Méthane sulfonate de di-amidino-diphénoxypentane (**) fait baisser rapidement l'I. V. C. dans une proportion variable suivant les circonstances épidémiologiques, mais toujours très marquée et souvent spectaculaire.

(*) Séance du 12 novembre 1952.

(**) Lomidine (diméthane sulfonate), Pentamidine (di-iséthionate) du di-amidino-diphénoxypentane.

Ces constatations sont-elles expérimentalement valables?

Dans le tableau donné par Jonchère (*Bull. de la Soc. de Pathol. Exot.*, 1951, n° 1-2), la probabilité que les résultats obtenus ne sont pas dus au hasard, c'est-à-dire en l'espèce, à des causes non contrôlées ou inaccessibles, est de $\frac{1}{6,1}$.

Dans nos expériences, cette probabilité a été de :

$\frac{1}{9}$ en 1947.

$\frac{1}{2}$ au premier semestre 1948.

$\frac{1}{80}$ au deuxième semestre 1948.

$\frac{1}{27}$ au premier semestre 1949.

$\frac{1}{47}$ au deuxième semestre 1949.

$\frac{1}{337}$ au premier semestre 1950.

$\frac{1}{190}$ au deuxième semestre 1950.

$\frac{1}{160}$ au premier semestre 1951.

$\frac{1}{14}$ au deuxième semestre 1951.

Nos chiffres de 1947, 1948, 1949 ne sont ni suffisamment importants, ni suffisamment homogènes, pour être exploités statistiquement.

Ceux de 1950 et 1951 répondent à cette condition. Le nombre de nos expériences (chaque individu visité est une expérience) est suffisant pour que l'application du calcul des probabilités soit justifiée.

Nous pouvons en déduire que l'hypothèse de l'efficacité prophylactique de certaines diamidines aromatiques peut, désormais, être érigée en loi statistique et être énoncée comme suit :

« La chimioprophylaxie bisannuelle exerce, en fonction du temps, un pouvoir protecteur contre la maladie du sommeil à *Trypanosoma gambiense*. Il n'est pas prouvé qu'une injection annuelle ait ce même pouvoir. »

B). — Le virus flottant

Jonchère (*loco citato*), s'accordant sur ce point avec Harding (*Bulletin Bibliographique du B. P. I. T. T.*, n° 9, p. 35), conclut que la prophylaxie chimique par un sel soluble du di-amidino-

diphénoxypentane, réduit de plus de moitié la proportion des nouveaux malades chez les non-protégés.

Ce point ne concorde pas avec nos constatations. 12 fois sur 25, l'I. V. C. des non-protégés n'a pas été immédiatement influencé par la chimioprophylaxie et a même été exalté.

Le fait peut s'interpréter de la façon suivante : les témoins se divisent en trois catégories :

1° des habitants stables laissés volontairement comme témoins ;
2° des réfractaires systématiques aux opérations de masse, récupérés par l'autorité sanitaire ;
3° les flottants habituels (manœuvres, commerçants, employés divers et instables).

Si on laisse un nombre notable de témoins volontaires stables, condition des expériences de Jonchère et Harding, ceux-ci bénéficient nécessairement de la réduction du réservoir de virus, effectuée sur place par le traitement des malades d'une part, et par l'injection chimio-préventive des autres. En conséquence, au contrôle suivant, l'I. V. C. des non-traités préventivement stables, se trouve atténué par l'incidence de cette protection indirecte. Il n'en est plus de même si les non-traités préventivement sont en majorité des flottants ou des réfractaires.

Dans nos opérations, nous laissons de moins en moins de témoins volontaires. Nos non-protégés appartiennent presque exclusivement aux 2e et 3e catégories. Les résultats que nous avons rapportés donnent la preuve expérimentale de l'importance épidémiologique, soupçonnée et admise, mais non démontrée, du réservoir de virus flottant.

Elle se trouve confirmée du fait que ces « clochers » se sont produits exclusivement dans les zones de passage et de brassage, et que l'I. V. C. des non-protégés dans la zone de population flottante, par excellence (le « Couloir »), est resté remarquablement constant pendant une durée de trois ans, malgré la réduction du nombre des témoins.

Enfin, nous notons que ces « clochers » sont réduits chaque fois que la campagne de prophylaxie a été suffisamment prolongée, et à mesure que l'aire protégée augmente.

De l'ensemble de ces faits nous pouvons compléter la loi énoncée par le corollaire suivant :

Corollaire 1 : Le pouvoir protecteur de masse du sel de diamidine aromatique utilisée, est inversement proportionnel au nombre des témoins volontaires ou involontaires (facteur numérique) ; donc, la chimio-prophylaxie sera d'autant plus efficace :

1° que les zones traitées seront plus homogènes (facteur de densité) ;

2° que l'aire traitée sera plus vaste (facteur spatial) ;

3° que sa durée sera plus longue (facteur de durée).

C. — Le facteur temps

Ce dernier facteur de durée demande à être analysé.

Nous notons, pour le 2e semestre 1951, un résultat global beaucoup moins satisfaisant que précédemment. L'examen nous montre que ce phénomène relève de l'incidence sur le total du nombre élevé d'échecs (59) observés à Bossembele (2e cure prophylactique). Ce cas doit donc être étudié soigneusement.

Il s'agissait d'une zone depuis longtemps contaminée, mais pratiquement vierge d'action prophylactique. La partie la plus infectée est axée sur les rivières M'Poko et M'Bali. Pour les trois cantons considérés l'I. V. C. de la première prospection était respectivement, de 6.4, 8 et 6.4, o/o. Les cas ganglionnaires et méningés à tous les stades, coexistant avec des formes sanguines en première période, permettaient de faire le diagnostic de forme endémo-épidémique.

La chimio-prophylaxie fut très large : 23.618 protégés contre 259 non-protégés. Dans l'ensemble, elle a été efficace, puisque les protégés, à l'opération suivante, ont présenté un taux d'infection de 0,2 o/o tandis que les non-protégés atteignaient le taux de 12,2 o/o. Il n'en reste pas moins une proportion importante d'échecs.

Ce cas de résistance à l'action prophylactique n'est pas unique. Nous notons le même phénomène à Nola aux premier et deuxième semestres 1949 et à Dolisie au deuxième semestre 1949. L'analyse rétrospective nous a appris qu'il s'agissait, là aussi, de formes endémo-épidémiques.

La concordance de ces trois cas nous permet l'interprétation suivante :

La forme endémo-épidémique traduit un foyer ancien, où le cycle trypanosome-homme-mouche a atteint son maximum d'efficacité biologique. Le pouvoir protecteur des sels du di-amidino-diphénoxypentane, qui est empiriquement évalué à six mois, ne se maintient évidemment pas à des taux constants. Il doit se traduire par une courbe descendante, et ne peut être, en fin de période, qu'infinitésimal. Cela nous amène à penser que dans de telles régions, la longévité locale de la tsé-tsé, dans un nombre appréciable de cas, est supérieure à la période de protection efficace. Les indices de conta-

mination très élevés, observés parallèlement chez les non-chimiquement protégés, prouvent par ailleurs, la persistance du pouvoir infectant des glossines, malgré la réduction massive de virus, effectuée au moment de la prospection.

Mais la continuation de l'expérience, aussi bien à Nola qu'à Dolisie et à Bossembele, montre que l'action prophylactique triomphe rapidement de cette résistance initiale. Celle-ci est limitée dans le temps.

Il ne s'agit donc pas d'une défaillance de la méthode, mais d'une application défectueuse due à notre ignorance, de certains aspects épidémiologiques du problème et du mécanisme réel, de l'action protectrice des diamidines.

Quoi qu'il en soit, nous pouvons compléter la loi énoncée par un deuxième corollaire.

Corollaire 2 : Dans l'appréciation du pouvoir protecteur des sels solubles du di-amidino-diphénoxypentane, le facteur temps, qui peut être évalué en moyenne à deux unités-semestre (2 injection) pour atteindre la zone des indices liminaux, doit être multiplié par 1,5 dans les zones endémo-épidémiques (3 injections).

D. — Signification des indices liminaux.

Nous appelons indice liminal, le plus petit indice positif qui peut être calculé dans un cas donné. Ainsi, pour un foyer de 500 individus, l'I. V. C. liminal ne peut être inférieur à 0,2 o/o ; pour 1.000 individus, à 0,1 o/o ; pour 10.000 individus, à 0,01 o/o ; pour 20.000 individus, à 0,005 o/o, etc...

La zone liminale des indices sera au-dessous de 1.000 individus, celle des dixièmes, entre 1.000 et 10.000, celle des centièmes, entre 10.000 et 100.000, celle des millièmes.

L'examen des graphiques nous montre une pente régulièrement descendante de l'I. V. C. global dans les zones supraliminales. Dans la zone des indices liminaux, la courbe devient erratique.

Tout se passe comme s'il y avait un seuil où nous touchons la limite de précision de nos instruments de mesure (en l'espèce, moyens de rassemblement et de diagnostic) et au-dessous duquel les résultats expérimentaux ne peuvent plus donner lieu à une exploitation numérique rationnelle.

La question reste donc pendante, de savoir si l'indice liminal conserve une signification épidémiologique, c'est-à-dire traduit un taux d'infection compatible avec la conservation du parasite et sa perpétuation dans la nature, ou s'il n'est qu'une étape sur la voie de la disparition sur place du virus.

Une patiente observation peut, seule, nous renseigner sur ce point.

Nous pouvons déjà retirer de l'exploration des zones liminales, quelques faits significatifs.

La chimio-prophylaxie a été arrêtée à Kimongo, au début 1951, après 5 injections. Au premier contrôle, l'indice a été strictement liminal, et encore, le cas observé n'était pas pur, puisqu'il s'agissait d'un étranger à la région. Au deuxième contrôle, l'indice a été égal à 0.

A Mayoumba, après deux injections et un an d'interruption, l'I. V. C. est passé de 0,05 à 0.

Le cas des régions contiguës de Loudima et de Kayes sur l'axe ferré-routier Pointe-Noire-Brazzaville est particulièrement instructif.

A Loudima, en 1949, l'I. V. C. était de 0,96 et une injection prophylactique fut pratiquée. Pour des raisons que nous ignorons, l'expérience ne fut pas continuée. A Kayes, la chimio-prophylaxie, pratiquée d'ailleurs sur une échelle modeste, fut interrompue fin 1949, alors que l'I. V. C. était encore de 0,7 0/0. En 1951, la prospection a révélé pour l'ensemble, le 0 absolu. Cette zone, entièrement circonscrite par des zones de chimio-prophylaxie active (Dolisie, Kimongo, Sibiti, Bouenza, Madingou), ce qui a, par conséquent, considérablement réduit l'apport de virus flottant, s'est stérilisée spontanément malgré un taux d'infection nettement supérieur au taux liminal.

Ces exemples divers tendent à prouver qu'il y a, pour une région donnée, un taux de virus en circulation, au-dessous duquel, en l'absence d'apport permanent de virus exogène, le cycle trypanosome-homme-mouche se trouve biologiquement rompu.

Nous connaissons d'ailleurs en A. E. F. quelques exemples de rupture spontanée (district de Boko, au Moyen-Congo, Fort-Sibut et Dekoa, en Oubangui, Franceville au Gabon).

Seuls le temps et la continuation de nos expériences nous permettront de préciser les différents aspects de cette importante notion.

E. — Interprétation graphique

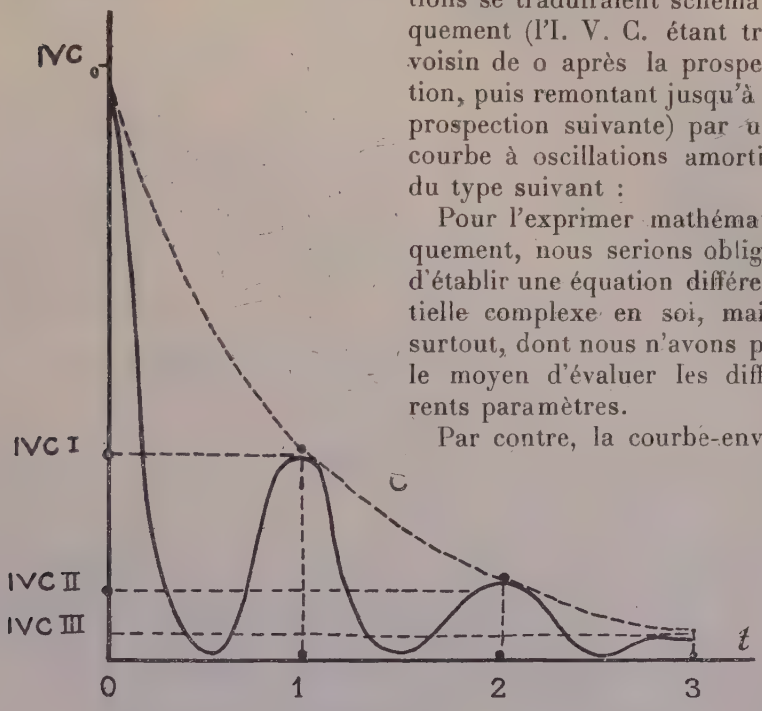
Une fois prouvé le pouvoir protecteur des sels solubles du diamidino-diphénoxypentane, une seule opération, effectuée avec une rigueur idéale, devrait amener une stérilisation totale.

Dans la pratique, de nombreux facteurs interviennent qui rendent cette perspective exceptionnelle.

En dehors de considérations techniques (difficulté des rassemble-

ments totaux, insuffisance des moyens de diagnostic) des conditions biologiques locales : apport de virus flottant, survie des tsés-tsés, capacité métacyclique de celles-ci, modalités du contact homme-mouche, résistance variable du virus, agissent comme un frein et nous obligent à tenir compte du facteur temps.

Si nous pouvions mesurer l'I. V. C. à tous les instants, ses variations se traduiraient schématiquement (l'I. V. C. étant très voisin de o après la prospection, puis remontant jusqu'à la prospection suivante) par une courbe à oscillations amorties du type suivant :



Courbe I.

Pour l'exprimer mathématiquement, nous serions obligés d'établir une équation différentielle complexe en soi, mais, surtout, dont nous n'avons pas le moyen d'évaluer les différents paramètres.

Par contre, la courbe-enveloppe supérieure peut se traduire par une fonction exponentielle du type :

$$y = Ae^{-Kx}$$

dont nous possédons les éléments.

Si nous prenons $y = \text{IVC}$ et $x = t$ (en unité-semestre) nous avons :

$$\text{IVC} = \text{IVC}_o e^{-Kt}$$

Que pouvons-nous tirer de l'étude de cette courbe ?

Plus K sera élevé, plus la courbe descendra rapidement. Le coefficient K exprime donc l'efficacité prophylactique et son inverse. $\frac{1}{K}$ la résistance locale à l'action prophylactique.

Il est facile de calculer K avec les données numériques que nous possédons.

Dans nos expériences, nous obtenons, par valeur décroissante de K, le tableau suivant :

TABLEAU I

Foyers	Coefficient K	Foyers	Coefficient K
Bouca	∞	Nola	1,75
Djomo	∞	Ewo	1,6
Fort-Rousset	∞	Dolisie	1,5
Kibangou	4,7	Madingou-Centre	1,35
Bimbo	3,7	Couloir	1,35
Mabirou	3,7	Kayes	1,15
Divenie	3,1	Madingou-Est	1,25
Batangafo	2,5	Mossaka	0,9
Mayoumba	2,5	M. Pouya	0,8
Bossembele	2,25	Camboma	0,6
Bossangoa	2,15		

Si nous groupons géographiquement ces résultats, nous obtenons :

TABLEAU II

Territoires	Zones	Foyers	K
I. Moyen-Congo.	Alima.	Fort-Rousset	∞
		Mabirou	3,7
	Route Gabon.	Kibangou	4,7
		Divenie	3,7
	Axe ferré.	Dolisie	1,6
		Madingou-Centre	1,4
		Madingou-Est	1,2
		Kayes	1,1
II. Oubangui.	Corridor fluvial.	Couloir	1,35
		Mossaka	0,9
		M'Pouya	0,8
		Gamboma	0,6
	Sangha.	Nola	1,7
	Reste Oubangui.	Djomo	∞
		Bouca	∞
		Bimbo	3,7
		Batangafo	2,5
		Bossembélé	2,25
		Bossangoa	2,15

Ce tableau fait apparaître une systématique géographique certaine.

Pour le Moyen-Congo, nous notons la labilité du virus sur l'Alima et l'axe routier du Gabon, sa résistance sur l'axe ferré et dans le corridor fluvial. Ces différences correspondent exactement aux données épidémiologiques.

Alima : foyer secondaire récent (début en 1900).

Axe routier du Gabon : infection d'origine exogène.

Axe ferré : vieux foyer primaire.

Corridor fluvial : vieux foyer primaire et zone de virus flottant par excellence.

Pour l'Oubangui, nous notons un virus résistant à Nola. Il s'agit d'un vieux foyer primaire rattaché par la Sangha au bassin du Congo. Le virus est moins résistant partout ailleurs. Ce fait s'accorde bien avec les données historiques. Ce sont des régions d'infection relativement récente, puisque son début remonte aux environs de 1910.

Nous voyons donc que le coefficient $\frac{I}{K}$ traduit d'une façon numérique satisfaisante, les données qualitatives recueillies par l'observation épidémiologique.

Si nous classons nos résultats concernant le coefficient K suivant la vieille nomenclature épidémiologique basée sur le taux de l'I. V. C. nous obtenons :

— forme épidémique . . .	Bimbo	$K = 3,7$
— forme endémo-épidémique.	Bossembele	$K = 2,25$
	Nola	$K = 1,7$
	Dolisie	$K = 1,6$
— forme endémique	tous les autres cas.	

Nous voyons aussitôt que cette classification groupe dans la forme dite endémique, des cas très disparates. Elle n'est donc pas légitime. D'ailleurs, les auteurs ne sont pas d'accord sur les taux d'I. V. C. correspondant à ces différentes formes. Ce désaccord prouve bien qu'il s'agit d'appréciations empiriques entachées d'arbitraire.

A partir de quel taux est-il nécessaire de faire de la chimioprophylaxie ? Si personne jusqu'ici n'a pu répondre à cette question, c'est que le point crucial, en la matière, n'est pas tant le taux du virus lui-même que sa capacité de résistance à l'action prophylactique.

En conséquence, et nous basant sur le coefficient de résistance prophylactique locale $\frac{I}{K}$ tel que nous l'avons défini, nous proposons la classification épidémiologique suivante :

1) forme épidémique, caractérisée par un I. V. C. élevé et un coefficient $\frac{I}{K}$ bas ;

2) forme endémique active caractérisée par un I. V. C. variable et un coefficient $\frac{1}{K}$ élevé ;

3) forme endémique résiduelle, caractérisée par un I. V. C. faible et un coefficient $\frac{1}{K}$ bas.

L'observation nous montre que $\frac{1}{K} = \frac{1}{2}$ représente le point limite au-dessus duquel le virus peut être considéré comme résistant à la prophylaxie chimique.

Nous pouvons dès maintenant, en tirer des conclusions pratiques importantes, vérifiées par l'expérience.

Dans la forme épidémique, la chimio-prophylaxie donne des résultats rapides et spectaculaires.

Dans la forme endémique active, la chimio-prophylaxie demande à être tenace et prolongée, pour atteindre le seuil des indices liminaux.

Dans la forme endémique résiduelle, l'opportunité de la chimio-prophylaxie peut être discutée.

Si les moyens dont on dispose sont limités, il n'y a pas de discussion, les zones d'endémie active doivent être traitées en priorité, parce qu'elles constituent la source permanente qui entretient, dans la nature, la survivance du virus.

Service Général d'Hygiène Mobile
et de Prophylaxie
de l'A. E. F. Française.

Bibliographie

(1) *Médecine Tropicale*, sept.-oct. 1951.

INFESTATIONS PROVOQUÉES PAR LES HELMINTHES CHEZ LES ENFANTS D'UNE ÉCOLE PRIMAIRE DE MILAN

Par R. BEVACQUA (*)

Dans le but d'individualiser l'éventuelle diffusion des helminthes intestinaux rares ou exotiques à la suite des conditions sociales particulières qui se créèrent pendant la guerre, nous avons commencé à examiner les enfants d'une école primaire de Milan sur les-

(*) Séance du 14 janvier 1953.

quels on peut faire aisément ces recherches avec des reliefs systématiques et homogènes et sur lesquels on pourra aussi appliquer les mesures de prophylaxie et de thérapeutique que nos résultats suggéreront aux organes compétents de la Santé.

Il n'y a pas de travaux italiens récents sur ce sujet. Parmi les recherches exécutées avant la guerre on doit rappeler pour leur valeur fondamentale celles de Giovanardi et Mondolfo (1934) dans quelques centres de la Romagne ; celles de Mastio (1935) et de Giovannola (1939) dans les centres champêtres de la Sardegna, et enfin celles de Buonomini (1938) dans les centres ruraux de la Campania.

Notre recherche a été exécutée sur les enfants de l'école primaire de Rue Rasori, enfants que l'on a choisis au hasard entre les deux sexes et âgés de 6 à 11 ans : ces enfants se portaient bien ou n'avaient que des symptômes aspécifiques.

Dans l'ensemble on a examiné avec la technique des examens coprologiques répétés 538 sujets que nous avons réunis dans la Table 1, selon le sexe et l'âge.

Table 1

Age	Nombre garçons	Nombre fillettes	Totaux
6-7	87	85	172
8-9	79	87	166
10-11	100	100	200
Totaux . . .	266	272	538

Pour ramasser notre matériel nous avons employé des tubes de verre avec une petite cuillère en verre. Après avoir ramassé ce matériel on l'envoyait tout de suite au Laboratoire. Le poids moyen de chaque échantillon était environ 4 g.

Pour 218 échantillons les recherches ont été exécutées en même temps avec la méthode de Fülleborn-Willis et avec la méthode de Telemann-Rivas (Langeron, 1949).

D'après la Table 2, on voit que seulement dans 4 cas la méthode de Willis a été négative pour des selles où la méthode de Rivas avait démontré au contraire la présence d'œufs d'helminthes. La probabilité d'erreur de la méthode de Willis en comparaison de l'autre est donc :

$$P_w = \frac{4}{218} = 0{,}018$$

valeur qui n'a aucune importance pratique.

TABLE 2

	F-W +	F-W —	Totaux
T-R +	49	4	53
T-R —	2	163	165
Totaux . . .	51	167	218

Nous avons ainsi poursuivi nos recherches seulement avec la méthode de WILLIS, qui est la plus économique et la plus facile pour des recherches en série : cette méthode sert aussi très bien pour l'enrichissement des œufs de *Ancylostoma duodenale* D.

Sur un nombre de 538 enfants, 154 présentaient des œufs d'helminthes et 384 étaient négatifs.

On peut donc établir que chez les enfants examinés la fréquence d'infestation est :

$$y_n = 0{,}2862 \text{ ; c'est-à-dire } 28{,}62 \text{ o/o.}$$

D'après la Table 3, on voit qu'il y a une différence significative pour ce que regarde le degré d'infestation chez les garçons et chez les fillettes.

Cela, peut-être, arrive car les garçons dans les âges que nous avons considérés préfèrent les jeux au grand air et donc ils sont plus exposés que les fillettes à l'infestation.

D'après la Table 4, on voit que pour $x^2 = 0{,}28$ et avec 2 degrés de liberté le terme P est compris entre 0,86 et 0.90 : il faut donc établir que tous les enfants examinés entre 6 et 11 ans sont également sensibles à l'infestation.

TABLE 3

Sexe	Nombre	Fréquence observée	Fréquence calculée	Différence	Calcul de χ^2
Garçons . .	266	91	76,14	+ 14,86	$14{,}86^2/76{,}14 = 2{,}90$
Fillettes .	272	63	77,86	— 14.86	$14.86/77{,}86 = 2{,}83$
Totaux . .	538	154	154,00	+ 14,86 — 14,86	$\chi^2 = 5{,}73$

Le nombre des degrés de liberté est $v = 1$.
On voit sur la table de χ^2 que la probabilité correspondant à $v = 1$ et $\chi^2 = 5{,}73$ est comprise entre 0,03 et 0,01.

TABLE 4

Age	Nombre	Fréquence observée	Fréquence calculée	Différence	Calcul de χ^2
6-7	172	51	49,24	+ 1,76	$1,76^2/49,24 = 0,06$
8-9	166	49	47,51	+ 1,49	$1,49^2/47,51 = 0,04$
10-11	200	54	57,25	— 3,25	$3,25^2/57,25 = 0,18$
Totaux . .	538	154	154,00	+ 3,25 — 3,25	$\chi^2 = 0,28$

Le nombre des degrés de liberté est $v = 2$.
On voit sur la table de χ^2 que la probabilité correspondant à $v = 2$ et $\chi^2 = 0,28$ est comprise entre 0,86 et 0,90.

On arrive à la même conclusion si l'on considère séparément les deux sexes.

Dans la Table 5, sont indiquées les espèces dont nous avons trouvé les œufs, il y a aussi les fréquences respectives.

TABLE 5

Espèce	Fréquence observée	Percentage
Trichuris trichiura L.	110	20,4
Ascaris lumbricoides L.	42	7,8
Tænia saginata G.	11	2,0
Enterobius vermicularis L.	7	1,3
Dipylidium caninum L.	4	0,7
Totaux	174	32,2
Essais avec deux espèces	20	3,6
Totaux	154	28,6

L'espèce la plus répandue est *Trichuris trichiura* L. et après on trouve *Ascaris lumbricoides* L. CANTONI (1937) aussi a observé la prépondérance de *T. trichiura*, mais souvent, dans quelques autres centres, le rapport est inverti. Chez 20 sujets nous avons observé en même temps la présence des œufs des deux espèces parasitaires, c'est-à-dire 3,6 o/o environ des enfants examinés présentait une infestation multiple et l'association de *T. trichiura* avec *A. lumbricoides* était la plus fréquente :

$$12/538 = 2,2\ o/o.$$

TABLE 6. — *Epreuve de l'homogénéité de distribution de* T. trichiura (T) *et de* A. lumbricoides (A) *dans les deux sexes.*

Sexe	Nombre	Fréquence observée		Fréquence calculée		Différence		Calcul de χ^2	
		A	T	A	T	A	T	A	T
Garçons . .	266	21	65	20,77	54,39	+ 0 23	+ 10,61	$\overline{0.23}^2/20,77 = 0,002$	$\overline{10.61}^2/54,39 = 2,06$
Fillettes . .	272	21	45	21,23	55,61	— 0 23	— 10,61	$\overline{0\ 23}^2/21,23 = 0,002$	$\overline{10,61}^2/55\ 61 = 2\ 02$
Totaux .	538	42	110	42,00	110,00	+ 0,23 — 0 23	+ 10,61 — 10,61	$\chi^2_a = 0,004$	$\chi^2_t = 4\ 08$

Degré de liberté est $v = 1$ — $\chi^2_a = 0,004$ — P est compris entre 0,99 et 0,92 ; $\chi^2_t = 4,08$ — P est compris entre 0,05 et 0,03

TABLE 7. — *Epreuve de l'homogénéité de distribution de* T. trichiura (T) *et de* A. lumbricoides (A) *parmi les divers âges.*

Age	Nombre	Fréquence observée		Fréquence calculée		Différence		Calcul de χ^2	
		A	T	A	T	A	T	A	T
6-7	172	22	34	13,43	35,17	+ 8,57	— 1,17	$\overline{8.57}^2/13,43 = 5,31$	$\overline{1,17}^2/35,17 = 0,03$
8-9	166	9	37	12,96	33,94	— 3,96	+ 3,06	$\overline{3,96}^2/12,96 = 1,20$	$\overline{3,06}^2/33\ 94 = 0,27$
10-11	200	11	39	15,61	40,89	— 4,61	— 1,89	$\overline{4,61}^2/15,61 = 1,36$	$\overline{1\ 89}^2/40.89 = 0,08$
Totaux .	538	42	110	42,00	110,00	+ 8 57 — 8,57	+ 3,06 — 3,06	$\chi^2_a = 7,87$	$\chi^2_t = 0,38$

Degré de liberté $v = 2$ — $\chi^2_a = 7,87$ — P est compris entre 0,03 et 0,02 ; $\chi^2_t = 0,38$ — P est compris entre 0,82 et 0,86

La Table 6, met en évidence que *T. trichiura* est répandu surtout chez les garçons, tandis que *A. lumbricoides* est réparti, à ce qu'il semble, d'une façon uniforme chez les deux sexes.

La Table 7, démontre enfin que l'infestation de *T. trichiura* saisit sans différence les sujets à tous les âges considérés. La fréquence de l'infestation de *A. lumbricoides* semble décroître au contraire pendant que l'âge croît.

Donc : 28,62 o/o des enfants examinés est porteur d'helminthes intestinaux ; l'infestation saisit spécialement les garçons.

La fréquence de l'infestation ne démontre aucun rapport avec les âges considérés.

La cause de l'infestation est surtout *Trichuris trichiura* L. et seulement en mesure plus petite *Ascaris lumbricoides* L. On trouve aussi *Tœnia saginata* G., *Enterobius vermicularis* L. et *Dipylidium caninum* L.

Trichuris trichiura infeste davantage les garçons ; *Ascaris lumbricoides*, à ce qu'il semble, n'a pas de préférences particulières pour les sexes.

Le nombre des sujets attaqués par *T. trichiura* est à peu près constant dans tous les âges considérés, tandis que le nombre des sujets attaqués par *A. lumbricoides* semble décroître pendant que l'âge croît.

Bibliographie

Buonomini (G.). — Diffusione dell'elmintiasi in alcuni centri della Campania. *Boll. Soc. Ital. Biol. Sper.*, 1938, **13**, 796.

Cantoni (G.). — Rilievi ed osservazioni su un esperimento di campagna antianchilostomiasica in un territorio rurale del Comune di Milano. *Atti e Mem. Soc. Lombarda Med.*, 1937, 5, n° 9.

Giovanardi (A.) et Mondolfo (U.). — L'elmintiasi in alcuni centri rurali della Romagna. *Giorn. Batteriol. e Immunol.*, 1934, **12**, n° 6.

Giovannola (A.). — Alcune osservazioni sulla diffusione delle elmintiasi umane in Sardegna. *Rend. Ist. Sup. Sanità Pubbl.*, 1939, 2, 407.

Mastio (C.). — L'elmintiasi in alcuni centri rurali della Sardegna. *Atti Soc. Cultori Scien. Med. e Nat. (Cagliari)*, 1935, **37**, 5.

Langeron (M.). — Précis de Microscopie. Masson et Cie, 1949.

SCHISTOSOMIASES GÉNITALES FÉMININES ET MASCULINES A *S. HÆMATOBIUM* OBSERVÉES EN AFRIQUE OCCIDENTALE FRANÇAISE

Par Robert CAMAIN (*)

L'infestation par *S. hæmatobium* des organes génitaux féminins ou masculins est susceptible de provoquer des lésions qui tantôt à elles seules justifient une intervention chirurgicale, tantôt ne sont qu'un épiphénomène morbide, révélé à l'occasion d'une opération ou d'une nécropsie.

Pendant ces deux dernières années, sur un matériel constitué presque exclusivement par des pièces opératoires, nous avons relevé à l'Institut Pasteur de Dakar, 16 cas de bilharziose génitale : 10 chez la femme, 6 chez l'homme (**). Les prélèvements provenaient de différents territoires de l'A. O. F. et de territoires voisins (Libéria). Les observations de ces différents cas nous ont été obligeamment communiquées par nos confrères civils et du Corps de Santé Colonial (***). Nous tenons à les en remercier bien vivement ici.

Schistosomiases génitales féminines

Les localisations génitales féminines de *S. hæmatobium* ont été vues pour la première fois en 1906 par Symmers (1) qui signalait chez une fillette une tumeur fibreuse du ligament large et de l'ovaire, contenant des œufs de bilharzies.

(*) Séance du 12 novembre 1952.

(**) Certaines de ces observations ont fait l'objet de publications ou notes antérieures.

Camain (R.), Navarranne (P.) et Ayite (E.). — Deux cas d'annexite à *S. hæmatobium* observées à Dakar. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1951, vol. **44**, nos 3-4, 203-208.

Camain (R.), Vernier (J.), Navarranne (P.) et Ayite (E.). — Schistosomiase cervico-vaginale à *S. hæmatobium*. Réunion médico-chirurgicale et pharmaceutique de l'A. O. F. Séance du 31 janvier 1952. A paraître au *Bulletin médical de l'A. O. F.*

Camain (R.). — Sur quelques tumeurs bilharziennes de l'appareil génital masculin observées en A. O. F. Réunion médico-chirurgicale et pharmaceutique de l'A. O. F. Séance du 20 mars 1952. A paraître au *Bulletin médical de l'A. O. F.*

(***) MM. les professeurs d'Anella, Payet, Sohier, les docteurs Catala, Chauliac, Knuttgen, Navarranne, Pape, Paris, Vernier, les médecins africains Abasse, Ayite, d'Almeida.

Par la suite, les auteurs d'Afrique Australe furent les seuls à donner des descriptions complètes de telles lésions.

Des Ligneris (2) observe une annexite bilharzienne avec dysménorrhée, oligoménorrhée, grossesse et avortement tubaire.

Gibson (3) précise la symptomatologie des lésions cervico-vaginales, papillomateuses, polypoïdes ou ulcéreuses et pouvant simuler un cancer. Il rapporte également un cas de salpingite bilharzienne.

Girges (4) signale la création de fistules urétro-vaginales lors d'atteintes graves, ainsi que des cas d'endométrite ou d'ovarite médicalement incurables, et accompagnés de stérilité.

Gelfand (5) rapporte deux cas de bilharziose tubaire chez des européennes, et donne l'absence de leucorrhée comme signe différentiel entre salpingites schistosomiennes et gonococciques.

Gilbert (6) cite de nombreux cas de bilharziose génitale et tente de caractériser la clinique de l'affection.

Les localisations tubo-ovariennes se traduisent par la présence d'une masse annexielle, et la symptomatologie est facteur de l'importance des lésions : la puberté peut être retardée et la ménopause avancée dans les cas graves avec fibrose ovarienne massive, mais en général la menstruation persiste tout en étant modifiée (oiligomenorrhée et dysménorrhée fréquentes) ; la bilharziose génitale haute non surinfectée ne semble pas entraîner de leucorrhée. La douleur, assez rare au stade initial de la maladie, se localise dans la région sus-pubienne, coexistant éventuellement avec des algies lombaires basses et parfois des coliques ; une douleur brutale dans l'une ou l'autre des fosses iliaques doit faire songer à une grossesse ectopique. Pour Gilbert les bilharzioses tubaires seraient un facteur de stérilité. Au sujet des lésions génitales cervico-vaginales et vulvaires, cet auteur rapporte des faits analogues à ceux observés par Gibson.

Gelfand (7) dans une récente monographie sur la schistosomiase expose les résultats de recherches systématiques d'œufs de bilharzies par digestion à la potasse d'organes génitaux féminins prélevés sur des cadavres porteurs de lésions bilharziennes vésicales : la fréquence des infestations vaginales atteint 91 o/o, celles du col 87 o/o, celles de l'utérus 82 o/o, celles des trompes 66 o/o, celles des ovaires 80 o/o. L'espèce en cause est presque uniquement *S. hæmatobium*. L'auteur conclut que la présence d'œufs dans ces divers organes n'entraîne pas fatalement des troubles, et que, seule une infestation massive peut provoquer des symptômes morbides.

Charlewood, Shippel et Renton (8) rapportent 33 cas de

lésions génitales schistosomiennes relevés de 1911 à 1948 au South African Institute of Medical Research, et les observations intéressent des sujets âgés de 7 à 58 ans ; les lésions portaient 27 fois sur les trompes, 16 fois sur le col, 8 fois sur l'utérus, 7 fois sur le ligament large, 7 fois sur le vagin, 7 fois sur les ovaires. Ces auteurs signalent à titre indicatif que pendant la même période ils relèvent 199 localisations bilharziennes appendiculaires (l'appendice étant considéré comme l'organe extra-urinaire le plus communément atteint par l'affection).

Nous rapportons ici, *in extenso,* les conclusions de cet important travail.

« 1° La bilharziose se présente souvent comme une infestation pelvienne étendue avec manifestations cliniques remarquablement constantes.

« 2° Les ovaires témoignent assez souvent d'une activité de leurs cellules thécales dont on a étudié le retentissement possible (perturbation du cycle menstruel, augmentation de volume et ramollissement de l'utérus). La fibrose ovarienne grave rapportée par certains auteurs n'a pas été observée dans nos cas.

« 3° L'utérus peut être mou, augmenté de volume, et simuler une grossesse ; ces symptômes sont souvent associés à des métrorragies.

« 4° Dans les zones d'endémicité bilharzienne, tout cas d'avortement ou de métrorragies doit faire envisager la possibilité d'une schistosomiase.

« 5° La trompe épaissie de la salpingite bilharzienne peut posséder le caractère distinctif de rester perméable.

« 6° Les deux modes réactionnels possibles des parois du tractus génital sont la fibrose et la formation des tubercules.

« 7° Dans les schistosomiases pures, il n'y a ni leucorrhée, ni adhérences.

« 8° La réaction épithéliale varie avec le type d'épithélium. L'épithélium prismatique de type tubaire ne réagit pas, tandis que la réponse de l'épithélium pavimenteux stratifié va de la simple hypertrophie à la papillomatose et même à la dégénérescence maligne.

« 9° Les bourgeonnements vulvaires, vaginaux et cervicaux peuvent simuler le cancer et sont de fait des lésions précancéreuses.

« 10° L'endométrite bilharzienne est rare, mais peut lorsqu'elle existe, simuler de prime abord une endométrite tuberculeuse.

« 11° La part prise par la bilharziose dans les accouchements prématurés et les avortements, a été étudiée » (les auteurs admettent cette notion comme classique et rapportent un cas d'accouchement prématuré).

Pour l'ensemble des auteurs sud-africains la pathogénie de l'affection réside simplement dans l'extension d'une schistosomiase génitale aux divers organes pelviens grâce à l'abondance et aux riches anastomoses des plexus veineux du petit bassin.

*
* *

Au cours des deux dernières années nous avons enregistré dix cas de localisations génitales féminines de *S. hæmatobium* ainsi répartis :

Ovaires et trompes ..	6 cas	: 5 opératoires, 1 nécropsique
Utérus	1 »	tous opératoires.
Col	2 »	
Vagin	1 »	

Précisons à titre indicatif que pendant la même période nous relevions dix appendices porteurs de lésions bilharziennes.

I. — Localisations tubo-ovariennes

Cas n° 1 (professeur Payet, Dakar).

Aïssatou D..., femme ouolof de 30 ans, est hospitalisée pour ascite et œdème des membres inférieurs. Il est difficile de lui faire préciser ses antécédents ; elle prétend que depuis son enfance elle souffre de douleurs abdominales survenant assez régulièrement tous les six à neuf mois et durant d'une semaine à deux mois. Depuis deux mois elle est aménorrhéique.

Cliniquement, elle présente tous les signes d'une cirrhose atrophique grave. Au cours d'un mois de séjour à l'hôpital, elle fait deux comas hépatiques et succombe, ictérique, après le deuxième.

A l'examen nécropsique, on trouve une cirrhose de type Laennec à tout petits nodules, une grosse rate de 450 g. ; des ovaires scléreux et un utérus fibromateux ; la vessie présente un fin granité de sa muqueuse.

Microscopiquement, la décompensation de cette cirrhose de Laennec est confirmée, et en ce qui concerne les organes du petit bassin, on contate :

Ovaires : Les deux ovaires sont subnormaux ; ils présentent des follicules à leurs divers stades de développement, et pour l'un d'eux un corps progestatif en voie de régression.

Trompe : Atrésie de la lumière tubaire dont le chorion est scléreux et inflammatoire chronique ; infiltrat à lymphocytes et polyéosinos de l'adventice où l'on observe dans la partie juxta-utérine de l'isthme un volumineux follicule parasitaire, bourré d'œufs très altérés de *S. hæmatobium*.

Utérus : Muqueuse atrésiée avec fibrose du chorion ; myomètre hyperplasié.

Rectum : Muqueuse atrésiée et inflammatoire chronique. Les glandes subissent une dégénérescence microkystique fréquente ; infiltrat à lymphoplasmocytes et polyéosinos de la muqueuse et de la sous-muqueuse. On observe dans cette dernière, quelques rares œufs de *S. hæmatobium*.

Vessie : L'épithélium de revêtement vésical présente des plages d'érosion, mais le plus souvent prolifère en profondeur, constituant à l'intérieur du chorion des cavités microkystiques et des boyaux ou lobules pleins pouvant ébaucher une évolution cornée. Le chorion subit une hyperplasie fibreuse, est infiltré d'éléments inflammatoires ; les œufs de

S. hæmatobium y pullulent et on les retrouve jusque dans l'épaisseur de la musculeuse. Ces œufs ne sont pas englobés dans les tubercules parasitaires.

En résumé, la cause directe du décès est bien la cirrhose grave par hépatite avec épisode terminal, mais cette malade présentait en outre un épithélioma vésical à son stade de début, associé à une infestation schistosomienne massive, vésico-recto-génitale à *S. hæmatobium*, et ici les lésions bilharziennes tubaires n'ont pas retenu cliniquement l'attention.

Cas n° 2 (docteur Navarranne, Médecins africains d'Almeida et Abasse, Dakar).

Aïssatou B..., femme ouolof, 40 ans, mariée sans enfant, entre à l'hôpital pour douleurs pelviennes et lombaires irrégulières ne s'accompagnant pas de gêne à la miction et à la défécation ; elle ne signale pas d'antécédents urinaires, hématuriques en particulier.

Cette femme, en bon état général, présente une volumineuse masse utérine multi-lobée, mobile, peu douloureuse. Le diagnostic de fibrome utérin est posé, et, à l'intervention, on trouve un fibrome à gros noyau unique, développé aux dépens du pôle supérieur de l'utérus, une trompe droite, augmentée de volume, avec présence de granulations miliaires en surface de l'ovaire droit. Il convient de noter l'absence d'adhérences. L'hystérectomie subtotale est réalisée, les suites opératoires sont normales.

Compte rendu histopathologique.

Macroscopiquement, la pièce opératoire comporte :

1° Un volumineux ovaire de 6 cm. × 4 cm. × 4 cm.

2° Une trompe pseudo-tumorale de dimensions un peu supérieures à celles de l'ovaire.

Microscopiquement :

L'ovaire a subi une évolution fibreuse et seule sa région sous-péritonéale conserve l'aspect habituel du stroma ovarien. On relève la présence de rares kystes folliculaires. Dans la zone sous-séreuse, quelques œufs de *S. hæmatobium* sont embolisés dans les capillaires.

La paroi tubaire est hyperplasiée, la musculeuse et le chorion de la muqueuse ont fait place à un tissu scléreux et inflammatoire chronique renfermant de nombreux œufs de *S. hæmatobium* libres, viables ou non, ou inclus dans des plasmodes géants et centrant alors de belles formations folliculaires parasitaires. Là où la lumière tubaire persiste, les plis de la muqueuse sont épaissis et peuvent renfermer des œufs de *S. hæmatobium*.

La réalisation de multiples sections des pédicules vasculaires n'a pas permis de déceler de parasites adultes.

Examens complémentaires.

— Urines (3 examens) : culot de centrifugation insignifiant ; pas d'hématies ni d'œufs de bilharzies.

— Selles : œufs d'ankylostomes.

— Numération globulaire :

G.R.	4.070.000
G.B.	5.600

— Formule leucocytaire :

Polyneutros. . .	56 o/o
Polyéosinos . .	13 »
Polybaso . . .	1 »
Lymphocytes . .	21 »
Monocytes . . .	4 »
Plasmocytes . .	5 »

— Cystoscopie : vessie de capacité normale, dôme assez pâle, bas-fond congestif, taches congestives et ecchymotiques au voisinage des deux méats urétéraux, très nettement visibles ; pas d'amas d'œufs dans la sous-muqueuse.

Dans ce cas, la symptomatologie accusée par la malade est celle d'un fibromyome utérin banal, et la bilharziose tubo-ovarienne est une découverte opératoire. L'absence d'adhérences signe ici une affection schistosomienne non surinfectée ; cliniquement d'ailleurs, cette femme ne présentait pas de leucorrhée.

Cas n° 3 (docteur Navarranne et Médecin africain Ayite, Dakar).

Coumba N'D..., femme ouoloff, âgée de 34 ans, née à Rosso, domiciliée à Dakar depuis 20 ans, entre à l'hôpital Central Africain le 1er juillet 1950 pour fibrome utérin. Réglée à l'âge de 14 ans, mariée à 16 ans, cette femme a eu 9 grossesses ; les 4 premières ont été interrompues par 4 avortements au 3e et au 4e mois. Les 4 grossesses suivantes ont été menées à terme et lui ont donné 4 enfants vivants. Enfin la 9e en 1948 s'est terminée par la venue à terme d'un enfant mort-né.

Depuis lors, notre malade qui présentait jusque-là des menstrues normales a vu ses règles devenir irrégulières, plus abondantes et dans leur intervalle se manifester des métrorragies. En outre, une forte leucorrhée est apparue depuis cette dernière grossesse. Enfin, à partir du début de juin 1950, la malade accuse des douleurs hypogastriques assez violentes accompagnées de sensation de pesanteur dans le bas-ventre pour lesquelles elle consulte le médecin qui l'adresse à l'hôpital.

L'anamnèse ne fournit aucun antécédent pathologique intéressant, en particulier pas de dysurie ni d'hématurie.

L'examen gynécologique révèle un gros utérus assez dur présentant plusieurs nodules fibromateux. En outre, le cul-de-sac latéral gauche est rempli par une masse annexielle douloureuse du volume d'un gros marron, témoignant d'une certaine mobilité.

Le diagnostic d'utérus fibromateux avec annexite chronique gauche est porté et l'intervention chirurgicale est proposée à la malade.

Les examens de laboratoire pratiqués donnent les résultats suivants :

— Formule sanguine :

G.R.	3.300.000
G.B.	5.400

— Formule leucocytaire :

Polyneutros. . .	42 o/o
Eosinos	17 »
Lymphocytes . .	38 »
Moyens monos . .	
Grands monos . .	3 »
Azotémie . . .	0 g. 30 o/oo
B. W.	négatif

— Urines : ni albumine, ni sucre.
— Absence d'œufs de bilharzies.

Intervention le 11 juillet 1950 :

« Laparotomie sous-ombilicale médiane. L'utérus est uniformément gros (volume d'une tête de nouveau-né), dur, présentant sur ses deux faces plusieurs nodules fibromateux superficiels. La trompe gauche est épaissie, enflammée, très hyperhémiée et l'ovaire gauche est gros ; scléro-kystique. On pratique une hystérectomie subtotale selon le procédé type. Péritonisation. Fermeture en trois plans ».

Les suites opératoires sont normales. La femme sort de l'hôpital guérie le 26 juillet, 15 jours après l'intervention.

Examen histopathologique de la pièce opératoire.

Les lésions parasitaires ont intéressé la paroi tubaire dans son tiers interne et plus spécialement dans son trajet intra-utérin.

Les œufs de bilharzies viables ou non, se situent en pleine musculeuse et dans la couche profonde de la muqueuse, mais ils n'atteignent pas les franges tubaires. Ils provoquent une réaction inflammatoire diffuse, bigarrée, à prédominance lymphoplasmocytaire, avec participation de polyéosinos et la prolifération d'un tissu de fibrose qui dissocie les fibres lisses de la musculeuse. Par endroits, la musculeuse a totalement disparu pour faire place à des amas de formations folliculaires composées de lames collagènes annulaires et centrées par une ou plusieurs cellules géantes renfermant généralement des œufs de schistosomes.

Notons qu'une formule leucocytaire pratiquée trois mois après l'intervention montre une chute de l'éosinophilie sanguine à 5 o/o et que la recherche d'œufs de bilharzies reste négative dans les urines.

Ici encore la symptomatologie est dominée par le volumineux fibromyome utérin responsable des douleurs, des métrorragies et de la leucorrhée ; il convient cependant de noter les avortements répétés de cette femme, malgré une sérologie négative, l'absence d'œufs de schistosomes dans les selles et les urines, et la baisse du taux d'éosinophilie après l'intervention.

Cas n° 4 (professeur Sohier, Dakar).

Fatoumata D..., femme toucouleur de 35 ans environ, mariée depuis 8 ans, un enfant de 16 ans ; pas de grossesse ultérieure ; est réglée tous les mois, mais les règles sont douloureuses, abondantes et durent 8 jours.

La malade vient en consultation à l'hôpital Principal de Dakar le 22 janvier 1952 : le 4 janvier, elle a eu des règles hémorragiques qui ont duré jusqu'au 11 ; puis du 13 au 22 a de nouvelles pertes de sang. Au toucher vaginal, le col est petit, dur. On sent dans le Douglas une masse molle, correspondant vraisemblablement à un utérus rétroversé.

Commençant au niveau de la ligne médiane, emplissant la fosse iliaque gauche, empâtement remontant jusqu'à l'épine iliaque antéro-postérieure, descendant jusqu'à l'arcade fémorale mais ne bombant pas dans le cul-de-sac latéral gauche (Globules blancs : 23.000).

Consultation du 2 février : au toucher vaginal, grosse masse salpingienne droite de la grosseur d'un petit œuf, séparée de l'utérus par un simple sillon. A gauche, grosse masse salpingienne du volume d'une

aubergine, adhérente à l'arcade crurale commençant à se mobiliser; pas d'empâtement du bassin.

Consultation du 9 février : fibrome utérin avec intégrité de l'annexe droite et séquelle d'annexite gauche (phlegmon du ligament large). A l'examen endo-vaginal, cicatrice du col métritique, œufs de Naboth, et fibrome du col.

Consultation du 10 mars 1952 : il ne reste plus qu'un utérus polyfibromateux, les annexes droite et gauche sont libérées.

Le 20 mars 1952, intervention : fibrome utérin, double annexite chronique avec kyste de l'ovaire gauche.

Sous anesthésie générale. Nesdonal. Protoxyde d'azote, éther, oxygène, laparotomie médiane sous-ombilicale. On découvre sous les adhérences épiploïques un utérus fibromateux avec lésions annexielles. On réalise une hystérectomie subtotale et on termine en plaçant une greffe d'ovaire dans la grande lèvre droite. Fermeture en trois plans sans drainage. Peau aux agrafes.

Compte rendu histopathologique.

Utérus : fibromyome sans particularités histologiques remarquables.

Trompes : Deux processus inflammatoires d'ordre différent viennent altérer l'organe. L'un se traduit par un infiltrat non spécifique (association de polyneutros, lymphocytes, histiocytes, plasmocytes) et se localise plutôt à la muqueuse et à la musculeuse : la muqueuse fait une hyperplasie fibreuse et prend un aspect microkystique, son revêtement perdant souvent sa différenciation prismatique ciliée pour devenir cubique ; l'autre est de nature parasitaire et est provoqué par la présence d'assez nombreux œufs généralement fort altérés de *S. hæmatobium ;* il se localise électivement à l'adventice qui subit une hyperplasie fibreuse assez prononcée.

Fibrome utérin. Salpingite banale avec infestation schistosomienne ; cette dernière est partiellement responsable de la sclérose tubaire.

Dans cette observation, le tableau clinique est dominé par l'existence d'un fibromyome utérin d'une part, et d'une annexite apparemment banale compliquée d'un phlegmon du ligament large. La schistosomiase reste secondaire et ne vient ici qu'aggraver la sclérose tubaire.

Cas n° 5 (professeur d'Anella, docteur Navarranne, médecin africain Abasse, Dakar).

Rouba M'B..., femme ouolof, âgée de 24 ans, née à Là (Sénégal) ; entre à l'hôpital pour pertes sanglantes et douleurs hypogastriques remontant à deux mois environ. Elle est mariée, a eu un enfant, mort à l'âge de dix mois. Avant sa grossesse, elle avait présenté des hématuries intermittentes et des coliques de la fosse iliaque gauche survenant assez régulièrement deux jours avant les règles. Actuellement, l'état général de la malade est bon, elle n'est ni anémiée ni fébrile.

Elle accuse des douleurs subaiguës de l'hypogastre, qui s'accompagnent de pertes purulentes. La palpation de l'abdomen révèle l'existence d'une tumeur pelvienne latérale gauche, dure, ovalaire, à grand axe vertical de la taille d'une petite papaye. Au toucher vaginal, les parois vaginales basses sont souples, mais en profondeur, au voisinage des culs-de-sac, qui par ailleurs sont libres, elles deviennent scléreuses ; le col est dur. Les mouvements imprimés à la tumeur par le palper abdominal

sont mal transmis au col ; il semble cependant que la tumeur refoule le corps utérin en arrière. Au spéculum, on note sur les parois vaginales des végétations multiples, roses, ne saignant pas ; le col ne présente ni ulcérations ni végétations ; de l'orifice cervical suinte un pus épais et crémeux.

Examens complémentaires :

— Numération globulaire :

G. R.	3.000.000
G. B.	10.000

— Formule leucocytaire :

Polyneutros . .	46 o/o
Polyéosinos . .	15 »
Lymphocytes . .	37 »
Monocytes . . .	2 »

— B. W., Kahn, Kline : négatifs.
— Urines : présence d'œufs de *S. hæmatobium*.

A l'intervention après laparotomie sus et sous-ombilicale, on trouve à l'ouverture du péritoine, des adhérences intestinales avec bride dans le petit bassin ; la masse annexielle gauche, dure, bosselée est très adhérente à la corne gauche de la vessie et à la paroi latérale du bassin. Libérations des adhérences. Hystérectomie subtotale, exérèse de la masse tumorale ; il persiste un épaississement du lobe gauche de la vessie. Mickuliecz, paroi en trois plans.

La malade reste fébrile pendant les trois premières semaines qui suivent l'opération et bénéficie d'un traitement pénicilliné. Lorsque l'apyrexie est obtenue, institution d'une cure d'anthiomaline.

Examen histopathologique de la pièce opératoire :

Ovaires : L'organe témoigne d'une activité fonctionnelle normale et comporte des follicules primordiaux, primaires, cavitaires ainsi que d'assez nombreux follicules kystiques plissés ou non, quelques folliculés atrésiques et corpora albicantia. Le stroma, congestif, richement vascularisé, est infiltré d'éléments lymphoïdes et présente une réaction fibreuse modérée.

Dans la corticale, on peut observer quelques beaux follicules parasitaires centrés par des plasmodes géants contenant des coques d'œufs de *S. hæmatobium*.

Trompe : Ici, l'infestation schistosomienne est beaucoup plus marquée et s'accompagne d'une dissociation des diverses tuniques tubaires par une réaction inflammatoire et une hyperplasie fibreuse considérables. Les œufs sont ou bien directement envacuolés par des plasmodes géants, ou bien inclus dans des micro-abcès à polyéosinos bordés par une couronne réticulocyto-plasmodiale. A côté de ces micro-abcès parasitaires à polyéosinos existent d'autres micro-abcès, à polyneutros, sans œufs de bilharzies, semblant de nature banale.

Schistosomiase annexielle à *S. hæmatobium* surinfectée.

Cette annexite bilharzienne est vraisemblablement responsable des

douleurs annexielles gauches ressenties par cette femme avant son premier accouchement; métrite et péritonite (adhérences et brides) relèvent d'un processus inflammatoire secondaire dont on retrouve la trace dans les abcès à polyneutros observés au niveau de la trompe.

A noter les hématuries relevées dans les antécédents de la malade.

Cas n° 6 (docteur NAVARRANNE, médecin africain AYITE).

DABA N'D..., fillette Serrère, âgée de 13 ans, originaire de Diourbel. Entre à l'hôpital le 17 août 1950 pour hernie inguinale droite en vue d'une cure chirurgicale.

On ne relève chez cette petite malade non encore réglée aucun antécédent pathologique intéressant, en particulier pas de troubles urinaires ni génitaux.

A l'examen on constate la présence d'une tuméfaction inguinale droite du volume d'une petite mandarine, réductible, indolore, douée d'impulsion à la toux et à l'effort.

Les examens pré-opératoires pratiqués donnent les résultats suivants :

— Formule sanguine :

G.R.	3.000.000
G.B.	2.000
Polyneutros	55 o/o
Eosinos	10 »
Lymphocytes	23 »
Moyens monos	
Grands monos	12 »
Azotémie	0 g. 36 o/o

— Urines : ni sucre, ni albumine.

— Temps de saignement et de coagulation : normaux.

Intervention le 21 août 1950 : Incision de kélotomie. A l'ouverture du sac péritonéal on extériorise une masse annexielle droite pathologique. La trompe droite est infiltrée, parsemée de granulations, l'ovaire présente un aspect scléro-kystique et le ligament large paraît infiltré. L'utérus est très petit, infantile. On réalise une anexectomie droite et l'on pratique la cure de la hernie selon la technique de FORGUE.

L'examen histopathologique révèle l'étiologie bilharzienne de l'annexite. Deux recherches d'œufs de schistosomes dans les urines restent négatives. Les suites opératoires sont normales et la petite malade sort guérie de l'hôpital le 19 septembre 1950.

Les observations histopathologiques chez cette malade sont des plus instructives en raison de la pureté de l'infestation bilharzienne et de la mise en évidence dans les lésions de schistosomes adultes.

Macroscopiquement la masse annexielle enlevée à l'opération comprend :

Un ovaire encapsulé dans une coque nacrée.

Une trompe contenant une masse fibreuse du volume d'une petite mandarine.

Nous décrivons successivement les lésions microscopiques des deux organes.

Ovaire : La glande a subi une évolution scléro-kystique. Sur son grand axe on note huit cavités folliculaires qui occupent la majeure partie de

l'ovaire ; la plus grande mesure 12 mm. de diamètre (mensuration faite après fixation et inclusion). Le chorion subsistant renferme quelques follicules primordiaux, des follicules atrésiques et un follicule mûr avec *cumulus proliger* mais sans enveloppe thécale. Il n'a été rencontré ni corps progestatif ni *corpora albicantia*. Le conjonctif se condense à la périphérie de l'ovaire en une coque fibreuse.

Les œufs de parasites se situent :

— dans les capillaires des cloisons inter-kystiques où ils s'embolisent ; viables ou non, ils n'ont aucune tendance à évoluer vers les cavités kystiques ;

— dans les follicules parasitaires groupés pour la plupart dans une même zone occupant *grosso modo* le 7e de la surface glandulaire sur une coupe intéressant le grand axe.

Trompe : Le pavillon tubaire est envahi par un tissu néoformé composé principalement de follicules parasitaires contenant une majorité d'œufs atrésiques. Les franges sont elles mêmes épaissies et forment un véritable bourrelet.

Sur le reste de son trajet, la paroi tubaire a perdu sa tunique musculeuse qui est vestigiale et a été remplacée par une gaine fibreuse constituée pour sa majeure part par des follicules parasitaires.

Les plis de la muqueuse sont épaissis mais à un degré moindre qu'au niveau du pavillon. L'épithélium de surface n'est modifié que par des lésions érosives dont nous parlerons ultérieurement.

Dans les veinules qui cheminent parallèlement au canal tubaire, parfois même au contact de la muqueuse, on observe plusieurs sections d'au moins deux couples d'adultes de *S. hæmatobium*.

Nous allons décrire les modifications histologiques consécutives à la présence des adultes et des œufs de bilharzies.

Les adultes accouplés encombrent et dilatent les parois des veinules satellites de l'artère tubo-ovarienne. Ils y suscitent des réactions très diverses ; tantôt les parasites semblent bien tolérés et la paroi veineuse n'est guère modifiée, c'est l'aspect observé au niveau des sections des parties moyennes des vers ; tantôt au contraire la paroi veineuse s'épaissit et s'infiltre de très nombreux éléments lymphoplasmocytaires. Les réactions *maxima* de cet ordre ont été vues dans une veinule contenant l'extrémité céphalique d'un mâle, dans sa partie cylindrique comprise entre la ventouse ventrale et la ventouse antérieure. L'*externa* et la *media* sont envahies par des lymphos, monos et plasmocytes qui infiltrent à leur tour l'*intima* et en bouleversent la structure pour évoluer en définitive dans le sens cellule fixe et arrimer en quelque sorte la cuticule parasitaire à la paroi veineuse. Cette fixation est très voisine de celle décrite par Clayton Lane (9) pour les adultes calcifiés de filaires. Des altérations de même ordre se poursuivent mais en diminuant d'intensité sur tout le tiers antérieur du couple d'adultes. Il s'agit là de lésions de panphlébite ; le type de mobilisation cellulaire semble laisser présager la constitution d'une formation folliculaire autour du parasite adulte.

C'est au niveau de la trompe que les images réflétant les diverses destinées des œufs pondus par les adultes peuvent être observées dans les meilleures conditions.

La ponte massive détermine, dans le conjonctif avoisinant les veinules contenant les adultes, des réactions inflammatoires très importantes qui se traduisent par une infiltration diffuse à lymphocytes et polyéosinos.

Les œufs empruntant la voie capillaire tendent à gagner le pourtour de la lumière tubaire mais en définitive seul un petit nombre d entre eux arrive tout au moins intact à destination. Ceux qui y parviennent à l'état viable franchissent isolés ou par groupes la barrière épithéliale, leur éperon étant dirigé vers la lumière. D'autres déjà altérés, souvent réduits à leur simple coque sont groupés en petits amas qui forment une saillie sous l'épithélium et sont comme expulsés à travers ce dernier par la prolifération conjonctive des plis de la muqueuse. D'autres, enfin, centrent des micro-abcès à lymphocytes et polyéosinos qui érodent eux aussi l'épithélium de surface jusqu'à ce que micro-abcès et contenu parasitaire fassent issue dans la lumière tubaire. Certains enfin, bien qu'arrivés jusqu'aux replis de la muqueuse, y restent englobés dans des follicules parasitaires.

Toute l'épaisseur de la masse fibreuse qui entoure le canal salpingien est formée de follicules parasitaires jointifs. On peut y suivre le mode de formation de ces derniers : concentration d'éléments ronds-mobiles, fixation de ces derniers autour des œufs de schistosomes et constitution finale du follicule avec ses lames collagènes concentriques et son centre réticulaire avec présence de cellules géantes du type Langhans. Ces derniers éléments tendent à envacuoler l'œuf, le phagocytant jusqu'à ce qu'il n'en subsiste que sa coque qui peut dans certains cas s'imprégner fortement de sels calcaires. La plus grande fréquence des formations folliculaires encore riches en éléments ronds à proximité de la lumière tubaire et la localisation des follicules centrés par des coques d'œufs calcifiés vers le pourtour de la masse fibreuse péritubaire incitent à penser que l'évolution des follicules se fait généralement du centre vers la périphérie de la tumeur, les follicules derniers formés refoulant vers l'extérieur les follicules les plus anciens.

En résumé : les lésions provoquées par les œufs de *S. hæmatobium* sont celles classiquement décrites ; elles restent dominantes et ce sont elles qui, au total, sont à l'origine de la tumeur annexielle. Mais il convient d'attirer l'attention sur les graves altérations de panphlébite de certaines veinules contenant les adultes et en particulier l'extrémité antérieure d'un mâle, lésions qui sont en contradiction avec la notion classique d'absence de modifications pathologiques vasculaires dans les infestations à *S. hæmatobium* (10).

Aucune surinfestation microbienne n'est venue troubler la symptomatologie et l'ordonnancement histologique de cette salpingo-ovarite schistosomienne, et la seule bilharziose est responsable,

— de la formation d'une tumeur fibreuse qui à elle seule a déterminé l'acte opératoire,

— de l'évolution sclérokystique d'un ovaire tout à fait anormale chez une fillette de 13 ans.

II. — Localisation myométriale

Cas n° 7 (docteur Knuttgen et docteur Chauliac, Monrovia, Libéria).

Miata, femme africaine, est opérée pour une volumineuse tumeur abdominale d'origine utérine. A l'intervention, sur un myomètre mou, hyperplasié dans sa totalité, sont pédiculées de nombreuses autres tumeurs molles et friables : l'une de la taille d'une grosse pamplemousse

est plaquée sous l'hémidiaphragme gauche, une autre atteint le bord inférieur du foie, plusieurs occupent tout le petit bassin.

Des vaisseaux dilatés et impressionnants cheminent dans le ligament large et long du ligament rond. L'opération est dramatique en raison des hémorragies dues à la friabilité de la tumeur. Les adhérences contractées entre tumeur et intestins sont nombreuses mais restent rares entre tumeur et vessie. Malgré la sévérité du cas, la malade survit à l'intervention, sort de l'hôpital guérie, et est par la suite perdue de vue.

Examen histopathologique d'un fragment du myomètre.

Le tissu fibromyomateux qui constitue la tumeur présente de vastes plages d'œdème et est très largement infiltré par des éléments inflammatoires ; parmi ceux-ci prédominent les polynucléaires éosinophiles. Dans certains capillaires et même en plein tissu néoforme, on peut voir de nombreux œufs de *Schistosoma hæmatobium* en général intacts ou peu altérés (les coques seules sont rares).

Lorsque ces œufs évoluent hors des capillaires, ils déterminent autour d'eux une réaction inflammatoire mal systématisée, ne formant pas notamment des follicules parasitaires organisés, mais comportant toutefois des plasmodes géants.

Le prélèvement n'a porté que sur le myomètre et il est de ce fait impossible de savoir si l'endomètre était ou non porteur d'œufs de bilharzies.

La relation de cause à effet entre tumeur myométriale et infestation bilharzienne est difficile à affirmer. Elle est cependant vraisemblable et nous retrouvons ici l'hyperplasie utérine molle signalée par Charlewood

III. — Localisations cervico-vaginales

Cas n° 8 (docteur Vernier, Bamako).

Aminata S..., âgée de 25 ans, a déjà eu un enfant.

Histoire de la maladie : se plaint depuis 3 ou 4 mois de pertes vaginales malodorantes, purulentes et sanguinolentes avec douleurs irradiées dans le pelvis, à droite et à gauche. Amaigrissement important. Fatigue.

Examen : Malade nettement anémiée. Température vespérale à 38°, 38°5.

Au toucher vaginal, on perçoit immédiatement un gros bourgeonnement anormal du col utérin. La mobilisation de l'utérus, douloureuse, est possible dans tous les sens. Le bourgeonnement cervical siège sur le bord libre de la lèvre postérieure du col. On arrive à sentir deux formations, polypoïdes, dures et grenues, du volume de deux amandes décortiquées. Le cul-de-sac vaginal postérieur ne semble pas envahi.

Au spéculum, les deux polypes ressemblent absolument à deux bourgeonnements néoplasiques en voie de sphacèle. Ils ne sont pas tapissés de muqueuse saine, mais partout ulcérés et grisâtres, couverte de fausses membranes saignotantes. Le diagnostic paraît macroscopiquement évident et la biopsie est faite par acquit de conscience sur l'extrémité libre de l'un des polypes (non au niveau de l'implantation cervicale).

Il est décidé de ne pas attendre le résultat de l'examen anatomo-pathologique pour pratiquer une hystérectomie totale qui s'annonce facile.

Seul, empêche l'intervention immédiate, l'état légèrement infectieux de la malade.

On la soumet donc à un traitement aux antibiotiques (pénicilline) préopératoire.

Sur ces entrefaites le résultat de la première biopsie revient de Dakar, ne confirmant pas la malignité de la tumeur : « Epithélium de revêtement fortement exocytosique, présentant de vastes plages ulcérées. Là où il subsiste, les cellules de surface conservent leur aspect vacuolaire et leur charge glycogénique normale. Le chorion est œdématié, inflammatoire aigu et forme au total une masse purulente avec multiples foyers de nécrose.

Cervicite aiguë nécrotique. Aucune image néoplasique décelée dans l'étendue du prélèvement.

Décidé à refaire la biopsie à la limite tumeur-tissu sain, c'est-à-dire au niveau de la base d'implantation du polype suspect, on place à nouveau un spéculum vaginal ; on est absolument stupéfait de ne plus rien retrouver de l'examen antérieur, et l'on vérifie d'abord qu'il s'agit de la même malade.

Les polypes ont disparu, le col présente une cicatrice classique à gauche, de déchirure *per partum* et une sorte de cicatrice plate (type cicatrice de vaccin jennerien), sur le bord de la lèvre postérieure.

C'est là qu'on fait porter une nouvelle biopsie en forme de quartier d'orange :

« l'épithélium de surface, en dehors des plages d'érosion conserve l'aspect normal signalé lors du précédent examen. Le chorion superficiel (seul intéressé par la première biopsie) ne présente plus d'aspect inflammatoire aigu. La couche conjonctivo-musculeuse du col est le siège de phénomènes inflammatoires chroniques et d'une sclérose intenses. L'infiltrat, dense, est diffus, lymphoplasmocytaire avec éosinophilie et présence de nombreux plasmodes géants, ou constitué de belles formations folliculaires parasitaires centrées par des amas d'œufs de *S. hæmatobium* viables. Les glandes cervicales sont normales.

Cervicite hyperplasique à S. hæmatobium.

Après la réponse à cette seconde biopsie, la malade dont l'état général s'est considérablement amélioré avec la pénicilline est réexaminée. La plaie de la biopsie est parfaitement cicatrisée et la malade mise exéat de l'hôpital trois semaines après son entrée.

Parmi les divers examens de laboratoire pratiqués, il convient de signaler un Hecht +++.

Cas n° 9 (docteur Navarranne, médecin africain, Ayite, Dakar).

Khady N..., âgée de 18 ans, entre à l'H. C. A., pour pertes hémorragiques. L'état général de la malade n'est pas altéré mais on note un certain degré d'anémie.

Les pertes hémorragiques sont continues depuis deux mois, parfois très abondantes et s'accompagnent de douleurs hypogastriques. Au palper on ne décèle aucune tumeur de l'hypogastre.

Des bourgeons multiples, en choux-fleur, indurés, ulcérés et saignants au contact, encombrent la cavité vaginale et interdisent l'accès du col au toucher bidigital.

Le diagnostic d'épithélioma vaginal paraît tellement évident qu'une

biopsie est le premier examen pratiqué, suivie de peu par un Frei, négatif, et un BW Kolmer et Kahn, négatifs également.

Examen histologique du fragment biopsique : Les bourgeons cervicaux sont dus à une prolifération du chorion qui, hypervasculaire, œdématié, infiltré d'éléments inflammatoires les plus divers, héberge une multitude d'œufs de *S. hæmatobium*, viables ou non, libres ou inclus dans des micro-abcès ou des follicules parasitaires. Pas d'hyperplasie épithéliale sauf à la racine des bourgeons.

Cervicite aiguë à *S. hæmatobium*.

Examens complémentaires :

— Selles : présence d'œufs de *S. hæmatobium*.
— Urines : présence d'œufs de *S. hæmatobium*.

— Formule leucocytaire :

Polyneutros	29
Polyéosinos	25
Polybasos	1
Lymphocytes	39
Monocytes	6

— Cystoscopie : Dôme et paroi droite pâles.

A gauche au voisinage du méat :

Lésions en placards avec petites élevures blanchâtres et dépôts réfringents.

Aspect tomenteux, irrégulier, presque végétant de la muqueuse du voisinage.

— *Radiographie* (Dr Quere) : Le cliché sans préparation ne montre pas de calcification des parois vésicales.

Vessie de capacité sensiblement réduite, présentant une volumineuse empreinte, relativement régulière, de la partie postéri-gauche de son pôle supérieur. Fibrome utérin ??

Le double contraste, peu marqué car l'insufflation de la vessie est très douloureuse, met en évidence une irrégularité générale des contours de la muqueuse qui peut traduire un épaississement des parois.

Un traitement anthiomaline-sulfamides améliore la malade.

Cas n° 10 (docteur Vincent, Abidjan).

Mamara T..., femme africaine présente une tumeur bourgeonnante, sagneuse, hémorragique au moindre contact du col utérin, avec blocage de l'utérus et des culs-de-sac. Le diagnostic clinique d'épithélioma est porté, confirmé par l'examen histopathologique (e. o. a. intermédiaire) qui révèle en outre la présence d'œufs à *S. hæmatobium* dans le tissu tumoral.

Ces trois observations correspondent aux trois stades évolutifs des lésions schistosomiennes portant sur une muqueuse à revêtement malpighien :

— sclérose inflammatoire avec poussée infectieuse aiguë (cas 8),
— papillomatose (cas 9),
— cancérisation (cas 10).

Les cas 8 et 9 montrent en outre qu'en face d'un bourgeonnement

cervical ou vaginal observé en zone d'endémicité bilharzienne, il convient d'évoquer la possibilité d'une étiologie schistosomienne de telles néoformations.

*
* *

L'étude d'ensemble de ces dix cas de schistosomiase génitale féminine permet de tirer quelques déductions générales, très superposables d'ailleurs aux conclusions adoptées par les auteurs sud-africains.

Les œufs de bilharzies sont responsables d'altérations tissulaires allant de l'hyperplasie conjonctive ou épithéliale à la formation de tumeurs bénignes fibreuses, épithéliales et même d'épithéliomas.

Le conjonctif réagit de trois manières :

par hyperplasie scléreuse simple,

par constitution de micro-abcès,

par formation de tubercules parasitaires dont nous avons décrit plus haut (cas 6) les divers stades évolutifs.

Il semble que ce dernier mode réactionnel soit celui qui aboutisse à la constitution des tumeurs fibreuses les plus volumineuses, tandis que la simple sclérose ne provoque qu'une majoration pariétale (cas n° 4, par exemple).

L'épithélium prismatique de type tubaire conserve une morphologie normale tandis que le revêtement malpighien de type cervico-vaginal peut proliférer dans le sens papillomateux et même épithéliomateux.

La réaction du myomètre à l'infestation schistosomienne est différente de celle du conjonctif banal : dans le seul cas que nous ayons enregistré, l'absence de prélèvement ovarien ne nous permet pas de rapporter l'hyperplasie et l'œdème interstitiel qui y règne à l'action irritative directe des œufs de schistosomes ou à une hypersécrétion progestative ovarienne comme le pensent Charlewood et ses collaborateurs.

Si les œufs de bilharzies déterminent à coup sûr de telles réactions tissulaires, les adultes de *S. hæmatobium* considérés généralement comme anodins, peuvent de leur côté provoquer des lésions vasculaires (cas n° 6). Nous avons pu observer dans des organes, tels que le foie et le poumon, des réponses analogues des parois vasculaires avec, au niveau du poumon, formation de foyers bronchopneumoniques, régulièrement centrés par un vaisseau contenant un ver adulte (11).

Si l'étude clinique des localisations génitales cervico-vaginales est facile et permet de reconstruire un tableau de telles lésions,

celle des localisations utéro-annexielles reste assez décevante ; dans ces dernières la symptomatologie bilharzienne se complique souvent de phénomènes infectieux, ou bien reste mineure par rapport à celle d'un autre facteur morbide (fibromyomatose par exemple) ; enfin, vient se surajouter la difficulté de reconstituer en milieu africain des données anamnésiques exactes.

La bilharziose à elle seule est susceptible d'aboutir à la stérilité par sclérose ovarienne: l'ovaire scléro-kystique observée chez une fillette de treize ans, a perdu toute aptitude fonctionnelle (cas n° 6) ; l'absence de grossesses antérieures chez une femme de quarante ans (cas n° 2) est peut-être en rapport avec la sclérose ovarienne schistosomienne qu'elle présente. Dans ces deux cas d'ailleurs, il ne semble guère possible d'invoquer une génèse de l'évolution scléro-kystique des gonades autre que la schistosomiase. Ceci n'a cependant rien d'absolu, et un ovaire envahi par les œufs de bilharzies peut continuer à garder une activité fonctionnelle normale (cas n° 5).

Dans les lésions hautes, douleur et leucorrhées manquent tout au moins dans la mesure où la schistosomiase n'est pas associée à un processus infectieux microbien, et ces symptômes négatifs auront leur valeur dans l'établissement du diagnostic différentiel des annexites. Des troubles dysménorrhéiques peuvent au contraire exister, et sont en rapport avec l'étendue des lésions de sclérose.

La tumeur annexielle purement bilharzienne est dure et indolente ; elle ne s'accompagne pas d'empâtement des paramètres. A l'intervention chirurgicale elle sera libre d'adhérences.

L'ensemble de ces symptômes et signes est naturellement brouillé par la coexistence d'affections génitales d'un autre ordre (annexite gonococcique fréquente en milieu africain, fibrome utérin par exemple), ces dernières se manifestant plus bruyamment et imposant leur symptomatologie propre. Dans ce cas, et c'est en définitive ce que nous avons le plus fréquemment observé, la lésion schistosomienne ne sera découverte qu'à l'intervention, ou lors de l'examen histologique des pièces opératoires.

Dans les lésions cervico-vaginales, ulcérations ou végétations donnent des pertes sanguinolantes. Elles sont aisément décelables à l'examen au spéculum pour les premières, au toucher et au spéculum pour les secondes ; mais il semble que seuls, biopsie et examens histologiques soient susceptibles de les caractériser de manière formelle.

L'exploration de l'appareil urinaire, et en particulier la notion de séjour en zone d'endémicité bilharzienne, d'hématuries antérieures ou actuelles, la découverte d'œufs de bilharzies dans les

urines, et surtout devant la défaillance fréquente de ce dernier signe, la détection de lésions schistosomiennes à l'examen cytoscopiques serviront utilement à orienter le diagnostic.

Une éosinophilie sanguine élevée, comme celle de la majorité de nos malades aurait un intérêt certain si, sous les tropiques, ce signe ne perdait sa valeur du fait de la fréquence des parasitismes helminthiques.

Pour conclure, il semble possible d'avancer que chez une femme provenant d'une zone d'endémicité bilharzienne.

— une masse annexielle dure, indolore, laissant un paramètre libre, doive faire envisager le diagnostic d'annexite bilharzienne pure, surtout si elle est associée à une notion de passé gynécologique peu bruyant, mais comportant souvent des avortements ou accouchements prématurés malgré une sérologie négative ;

— un gros utérus mou peut être un utérus bilharzien ;

— des végétations cervicales ou vaginales, même très importantes et en imposant parfois pour un épithélioma impliqueront prélèvement biopsique et examen histologique qui pourront révéler la nature schistosomienne de telles lésions.

Ces présomptions seront utilement étayées par l'exploration de l'appareil urinaire, la cystoscopie, l'établissement d'une formule leucocytaire et enfin la pratique de cuti ou d'intradermo-réactions avec des antigènes spécifiques, en se rappelant toutefois que ces derniers restent des antigènes de groupe.

Schistosomiases génitales masculines

Sur six cas de schistosomiases génitales masculines relevés depuis deux ans au laboratoire d'histopathologie de l'Institut Pasteur de Dakar, cinq portent sur des pièces opératoires épididymtesticulaires, ou funiculaires, un sur un prélèvement nécropsique pratiqué chez un sujet décédé d'épithélioma prostatique.

Classiquement les lésions de l'épididyme sont loin d'être rares, celles du testicule et de la vaginale restent moins fréquentes. Pour Makar (12) l'affection a un début progressif et est observée chez des adultes jeunes dont l'attention est attirée par l'augmentation de volume des bourses ; le cordon présente des nodules fibreux en chapelet ; cystoscopie, sigmoïdoscopie, radiodiagnostic, test de déviation de complément sont nécessaires pour dépister une étiologie bilharzienne, et la différencier de la filariose, la tuberculose ou la syphilis ; les cas avancés relèvent de la chirurgie tandis que le traitement médical est efficace dans les stades de début.

En A. O. F., Assali a déjà rapporté en 1931 l'observation d'une tumeur bilharzienne géante du scrotum qui a nécessité une intervention chirurgicale (13).

Cas n° 11.

Nous ne possédons aucun renseignement clinique sur la pièce nécropsique de prostate épithéliomateuse et envahie par des œufs de *S. hæmatobium*, qui n'y déterminaient aucune réaction folliculaire du conjonctif.

Voici par contre les observations très résumées des cinq cas de localisations bilharziennes épididymo-testiculaires; parfois incomplètes, elles reflèteront assez bien cependant la symptomatologie de ces véritables tumeurs.

Cas n° 12 (docteur Catala, Conakry).

Kerfalla M..., militaire de 20 ans, entre à l'hôpital Ballay de Conakry pour une tumeur des bourses. Les deux épididymes sont durs, enchatonnent le testicule. Le sujet est par ailleurs en excellente santé.

L'hypothèse d'une épididymite bacillaire est envisagée, et devant l'échec d'un traitement spécifique, l'exérèse de la tumeur est pratiquée.

Examen histopathologique de la tumeur.

Transformation fibreuse des épididymes, seuls subsistent quelques vestiges du *rete testis*. Le conjonctif néoformé est infiltré de lymphos et plasmocytes, à localisation périvasculaire; il renferme en outre des follicules parasitaires à lamelles conjonctives annulaires concentriques axées par des amas de réticulocytes épithélioïdes, un ou plusieurs plasmodes géants et des œufs de *S. hæmatobium* réduits à leur coque ou subnormaux, généralement envacuolés par les plasmodes. Certains follicules subissent une dégénérescence pseudo-gommeuse. Quelques œufs évoluent librement dans les capillaires. *Intima* et *media* des vaisseaux sont hyperplasiées.

Cas n° 13 (docteur Pape, Kaolack).

Diankho N'D..., se présente à l'hôpital de Kaolack pour une tumeur des bourses prenant en masse épididyme et testicule et adhérente au scrotum. L'état général du sujet est excellent. Exérèse de la tumeur. Suites opératoires normales. Le malade est perdu de vue.

Examen histopathologique.

Sclérose massive du conjonctif épididymo-testiculaire. Les pelotons épididymaires, le *rete testis*, et les tubes séminifères subsistent mais plus ou moins atrésiés. Le tissu de sclérose est inflammatoire chronique et contient d'assez nombreux œufs généralement libres et très altérés de *S. hæmatobium*; certains d'entre eux sont inclus cependant dans un plasmode géant. En un point de la tumeur s'est constitué un abcès à polyneutros. Les œufs restent davantage localisés dans l'épididyme que dans le testicule.

Cas n° 14 (docteur Navarranne et médecin Africain Ayite, Dakar).

Cheick D..., entre à l'Hôpital Central Africain de Dakar pour une tumeur scrotale gauche évoluant sans douleur depuis deux ans. Le sujet,

par ailleurs en bonne santé, présente une hydrocèle gauche de la taille d'un gros œuf de poule ; la tête épididymaire est volumineuse, dure, bosselée, indolore.

Devant la probabilité d'une épididymite bacillaire, l'exérèse est pratiquée. L'épididyme est farci de petits noyaux jaunâtres faisant songer macroscopiquement à des nodules tuberculeux caséifiés. Les suites opératoires sont normales.

Examen histopathologique.

Hyperplasie fibreuse et inflammatoire de l'épididyme qui renferme de très nombreuses formations folliculaires parasitaires à lames collagènes annulaires centrées par des réticulocytes epithélioïdes ou des fibroblastes radiaires, des plasmodes géants et des œufs de *S. hæmatobium* en général très altérés réduits à leur coque et envacuolés par un plasmode.

Cas n° 15 (docteur Paris, Dakar).

N'Diaye B..., 45 ans, écrivain au Dakar-Niger à Thiès, entre à l'Hôpital Principal pour hydrocèle gauche jamais traitée et qui a atteint la taille d'une pamplemousse.

Par ailleurs l'examen somatique est négatif.

Vitesse de sédimentation, hémogramme, urine sont normaux. BW négatif.

Urée : 0,33.

La cure chirurgicale de l'hydrocèle est pratiquée sous rachi-anesthésie.

Incision inguinale, extériorisation du testicule. Incision de la vaginale : liquide citrin d'aspect banal. On trouve un testicule atrophié et un épididyme très rouge, irrégulier, bosselé, recouvert de plaques sphacélées, jaunâtres, ressemblant à un épididyme tuberculeux. Devant l'étendue des lésions et après consentement du malade la castration est pratiquée, préférable ici à l'épididymectomie. Incision du grand oblique, ligature et section haute du cordon. Drain dans les bourses. Réfection de la paroi au lin.

L'*examen histopathologique* de la pièce porte sur le testicule et l'épididyme.

Dans le testicule, la moitié environ des tubes séminifères est frappée de sclérose, l'autre moitié fait une spermatogénèse normale. Les pelotons épididymaires existent mais leur épithélium est souvent atrésique ; dans leur lumière on n'observe qu'une sécrétion amorphe. La tunique conjonctive a subi nne hyperplasie scléreuse d'origine inflammatoire et est infiltrée de lymphocytes, plasmocytes, polyéosinophiles et plasmodes géants. Bon nombre de ces derniers renferment des œufs de *S. hæmatobium* que l'on retrouve aussi libres entre les lames conjonctives ou dans les vaisseaux capillaires.

Devant ce résultat, une cystoscopie est pratiquée :

— Urèthre normal, introduction facile du cystoscope. Capacité vésicale : 450 cm³.

— Vessie congestionnée dans son bas-fond, colonnes et cellules. Tapis de sable brillant, muqueuse surélevée par places. Pas de thrombose veineuse visible, méats urétéraux normaux.

Bilharziose vésicale.

Tous les examens d'urine restent négatifs.

Cas n° 16 (docteur Navarranne et Médecin Africain Abasse, Dakar).

Abibou Th..., 46 ans, est admis d'urgence à l'hôpital Central Africain pour hernie inguino-scrotale gauche étranglée. Au cours de la cure radicale par technique de Forgues complétée par cure d'hydrocèle par retournement de la vaginale, on trouve un cordon calcifié dont l'examen histopathologique est demandé.

La masse fibreuse du cordon est hyperplasiée et calcifiée en son centre ; elle présente un infiltrat plasmocytaire avec participation de rares plasmodes. On retrouve des coques d'œufs de *S. hæmatobium* en plein conjonctif ou embolisées dans des capillaires.

Le résultat histopathologique parvient après guérison et exéat du malade.

Des examens complémentaires ne sont de ce fait pas pratiqués.

Cette sixième observation où la découverte d'un cordon calcifié est purement incidentelle, diffère des quatre précédentes où la tumeur bilharzienne a imposé l'acte opératoire.

La symptomatologie observée dans les cas 12, 13, 14 et 15 est très superposable : un sujet en bon état général présente une tumeur des bourses masquée ou non par un hydrocèle et trouvant son origine dans un ou même deux épididymes hypertrophiés, durs et indolents. Dans les cas 12, 14 et 15, l'hypothèse étiologique bacillaire est envisagée et l'aspect macroscopique des lésions semble la confirmer. L'examen histopathologique des tissus tumoraux vient cependant montrer leur génèse bilharzienne. La propagation au testicule reste l'exception (cas 13) et ceci confirme les données classiques.

Comment envisager, en définitive, le diagnostic différentiel entre épididymites bilharziennes et bacillaires, si proches parentes l'une de l'autre ?

La cystoscopie semble être le procédé de choix, et donnera souvent seule la clé du problème, l'examen répété des urines pouvant rester négatif.

En second ressort, on devra pratiquer :

— une vitesse de sédimentation, accélérée dans la bacillose, normale dans la bilharziose sauf si elle s'accompagne d'anémie ou est surinfectée ;

— une recherche de l'éosinophilie sanguine qui perd toutefois de sa valeur en raison du pluriparasitisme fréquent sous les tropiques ;

— une recherche de l'hémospermie, malheureusement difficile à réaliser en milieu africain ;

— enfin, des cuti ou intra dermo-réactions à la tuberculine et avec des antigènes spécifiques en se rappelant toutefois que ces dernières restent des réactions de groupe.

La conservation d'un bon état général du sujet peut orienter plutôt vers une bilharziose.

Résumé

En deux ans, seize cas de bilharziose génitale à *S. hæmatobium* ont été relevés au cours d'examens histopathologiques pratiqués à l'Institut Pasteur de Dakar. Les lésions, essentiellement observées sur des pièces opératoires, intéressaient, six fois les annexes, une fois l'utérus, trois fois le col ou le vagin, quatre fois le testicule ou l'épididyme, une fois la prostate. Deux fois (col utérin et prostate), elles coexistaient avec un épithélioma.

L'analyse histopathologique montre les réactions tissulaires provoquées par les œufs de bilharzies,

— au niveau du conjonctif : sclérose simple ou formation de tubercules parasitaires, ce dernier mode aboutissant à l'édification de véritables tumeurs;

— dans les épithéliums : réaction nulle de la part des épithéliums prismatiques, papillomatose ou même épithéliomatisation de la part des revêtements malpighiens.

Dans un cas, l'embolisation de vers adultes a suscité une panphlébite d'une veinule tubaire.

Sur le plan clinique,

— l'annexite bilharzienne, dans la mesure où elle est pure, se traduit par une tumeur dure, indolente, souvent mobilisable. La leucorrhée manque en règle générale, mais cette tumeur peut s'accompagner de dysménorrhée, de stérilité, d'avortements, ou d'accouchements prématurés. Son diagnostic sera difficile ou impossible à poser si elle se complique de surinfection microbienne, ou si sa symptomatologie est masquée par celle d'un fibrome utérin.

— le seul utérus bilharzien observé etait mou et volumineux.

— les localisations cervicales ou vaginales se traduisent par des ulcérations, et plus souvent des végétations papillomateuses simulant éventuellement un épithélioma ; en fait, d'ailleurs, ces lésions peuvent subir une évolution maligne. Biopsie et examen histologique donneront ici la clé du diagnostic.

— chez l'homme, les orchiépididymites bilharziennes sont cliniquement difficiles à différencier des tuberculeuses.

Pour étayer l'étiologie schistosomienne de telles affections génitales féminines ou masculines, il conviendra,

— de s'informer des séjours éventuels des malades en zone d'endémicité bilharzienne.

— de fouiller dans leur passé urinaire et d'explorer leur vessie par analyses d'urines et surtout cystoscopie.

— de pratiquer des examens complémentaires tels que formule leucocytaire pour recherche de l'éosinophilie sanguine et intradermo ou cutiréaction avec des antigènes spécifiques

Institut Pasteur de l'A. O. F.

Bibliographie

1. Symmers (W. St.). — Demonstration of certains lesions produced by *Bilharzia hæmatobia*. *C. R. du 1er Congrès Egyptien Méd.*, 1906, 2.
2. Des Ligneris (M. S. A.). — A case of schistosomiasis of the female pelvic genitalia with subsequent tubal pregnancy and abortion. *Med. Jl. S. Africa*, 1921, **17**, n° 3, 46-48.
3. Gibson (R. W. B.). — Bilharziasis of the female genitale tract. *Med. Jl. S. Africa*, 1925, **21**, n° 2, 44-45.
4. Girges (R.). — *Schistosomiasis*. Bale Sous and Danielson, London, 1934.
5. Gelfand (M.) — The diagnosis of bilharziosis in Southern Rhodesia. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 1942, **35**. 281-288.
6. Gilbert (M.). — Schistosomiasis (bilharziosis) of the female genital tract and neighbouring tissues. *Jl. Obstet. and gynecol. of Brit. Emp.*, 1943, **50**, 317-336.
7. Gelfand (M.). — *Schistosomiasis. Post graduate Press*, 1950.
8. Charlewod (G. P.),. Shippel (S.), Renton (H.), — Schistosomiasis in Gynæcology. *Jl. obst. and Gynecol. of Brit. Emp.*, 1949, **56**, n° 3
9. Lane (Clayton). — Bancroftian Filariasis Biological mechanisms that underlie its periodicity and other of its clinical manifestations. *Trans. Roy. Soc. Trop. Hyg.*, 1948, n° 6, 721-784.
10. Blanc (F.) et Tauzin (R.). — La splénomégalie égyptienne. A propos d'une observation de splénomégalie égyptienne à *S. hæmatobium*. *Médecine Tropicale*, 1950, n° 2, 201-252.
11. Payet (M.) et Camain (R.). — Pneumopathie aiguë à *S. hæmatobium*. Réunion médico-chirurgicale et pharmaceutique de l'A. O. F., séance du 20 mars 1951. A paraître au *Bulletin médical de l'A. O. F.*
12. Makar. — Cité par P. M. Manson-Bahr ; *Manson's Tropical Diseasés*. Edition 1946, pp. 680-681.
13. Assali (J.). — A propos d'un cas de tumeur billarzienne. *Bull. Soc. Pathol. Exot.*, 1931, n° 6, pp. 499-501.

LES VARIATIONS DU CUIVRE ET DU ZINC SANGUINS AU COURS DES HYPERSIDÉRÉMIES PROVOQUÉES DANS L'ANKYLOSTOMIASE

Par Carlos TRINCAO, Egidio GOUVEIA, Francisco PARREIRA et Almeida FRANCO (*)

Même avant la découverte des méthodes de dosage du fer sérique applicables à la clinique, Oswaldo Cruz et Rhoads et Castle ont constaté que le trouble fondamental dans l'ankylostomiase est la carence en fer ; l'administration de ce métal permet la guérison

(*) Séance du 10 décembre 1952.

du syndrome anémique, sans nécessiter l'expulsion des parasites.

Les premiers travaux sur le fer sérique dans l'ankylostomiase sont de Larizza et Ventura. Ces auteurs ont confirmé, par le dosage du fer sérique, l'existence d'une sidéropénie parfois extrême dans les cas les plus graves et, en même temps, ils ont étudié les variations du fer sérique, par suite de surcharge orale ou intraveineuse de ce métal.

Pendant une mission d'étude dans la Guinée Portugaise, nous avons profité de l'occasion offerte par l'observation de nombreux cas d'ankylostomiase, pour soumettre quelques-uns de nos malades à des surcharges de fer, par voie orale ou intraveineuse ; simultanément nous avons étudié les variations du cuivre et du zinc sériques pendant ces épreuves.

Technique

Nous avons poursuivi nos recherches sur 17 malades, dont les 8 premiers pour la surcharge par voie digestive et les 9 autres pour la surcharge par voie parentérale.

Aucun de ces malades n'avait été traité auparavant.

Nous donnons par le tableau I, le cadre hématique de ces malades.

Tableau I

Malades	Sexe	Hémoglobine g. par 100 cm³	Globules rouges par mm³ en milliers
1 Odj. Ca . . .	F	3,04	1.705
2 Pont	M	4,35	2 390
3 Cant	M	5,8	2 850
4 Bau. Ca . . .	F	6	2.510
5 Fog. Co . . .	F	6,6	2.600
6 Bar. Ca . . .	F	9,8	3.430
7 Das. Ca . . .	F	8	2.690
8 Mar. Te . . .	F	3,8	1.560
9 Inc. Oc. Te . .	F	8,4	3.230
10 Bas Ie. . . .	F	8	3.665
11 Gd. Ucur. . .	F	8	2.700
12 Nag. Ca . . .	F	8,5	3.000
13 Gof. End . . .	F	8	2.500
14 Aont. Ca . . .	F	9,5	3.090
15 Doen. Nan . .	F	5	1.850
16 Roi Te. . . .	F	7,4	2.300
17 Met. And . . .	F	7,5	2.790

La surcharge par voie orale a été faite par administration de 1 g. de fer réduit, à jeun. Les prélèvements sanguins pour les

dosages étaient pratiqués avant l'ingestion du fer et 2, 4 et 6 heures après celle-ci.

La surcharge intraveineuse fut obtenue au moyen de l'injection de 2 cm³ du sel sodique de l'acide di(α, γ-dioxy-β, β-diméthyl butyrate) ferrique (*).

Pour les dosages du fer sérique, nous avons appliqué la méthode de Schales, pour ceux du cuivre, la méthode de Cartwright, Jones et Wintrobe et pour ceux du zinc, la méthode de Wolff.

Résultats

Les graphiques I à VI montrent respectivement les résultats des surcharges orale et intraveineuse.

Avant l'épreuve, les valeurs du fer, du cuivre et du zinc étaient les suivantes :

Fer sérique : 20 à 78 γ, moyenne 45,7 γ — pour 100 cm³ de sérum sanguin.

Cuivre sérique : 103 à 262 γ, moyenne 168,2 γ — pour 100 cm³ de sérum sanguin.

Zinc sérique : 80 à 164 γ, moyenne 125,8 γ — pour 100 cm³ de sérum sanguin.

Les tableaux II et III montrent l'augmentation moyenne de la sidérémie provoquée par l'administration du fer ; dans le tableau II on voit les modifications des ions minéraux, après ingestion de 1 g. de fer et dans le tableau III, les modifications après surcharge par voie veineuse.

Les dosages à jeun témoignent d'une hyposidérémie très marquée.

Larizza et Ventura ont conclu de la conduite des surcharges de fer par voie orale, que la capacité d'ionisation du suc gastrique des malades d'ankylostomiase était normale, puisque l'allure des courbes était normale.

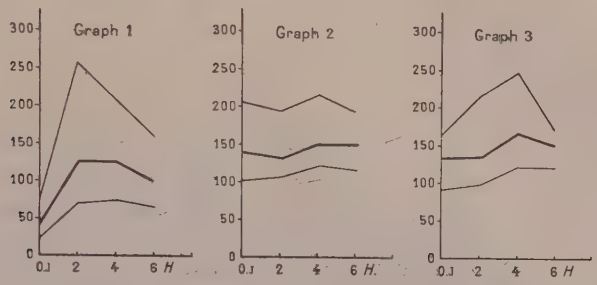
Trincao, Gouveia, Franco et Parreira, au moyen de l'épreuve de Mangold et Hemmeler ont pu confirmer l'affirmation ci-dessus.

Les résultats que nous avons obtenus avec la *surcharge orale* de fer réduit, ne se superposent pas totalement à ceux de Larizza et Ventura, ils les confirment cependant. Au bout de deux heures, nous avons constaté *une bonne augmentation de la sidérémie* ; au bout de 4 et 6 heures, l'avidité des tissus pour le fer est bien manifeste, soit en empêchant la branche ascendante de la courbe

(*) Ferronascine « Roche ».

de monter si haut que chez les sujets normaux, soit en la faisant descendre plus bas.

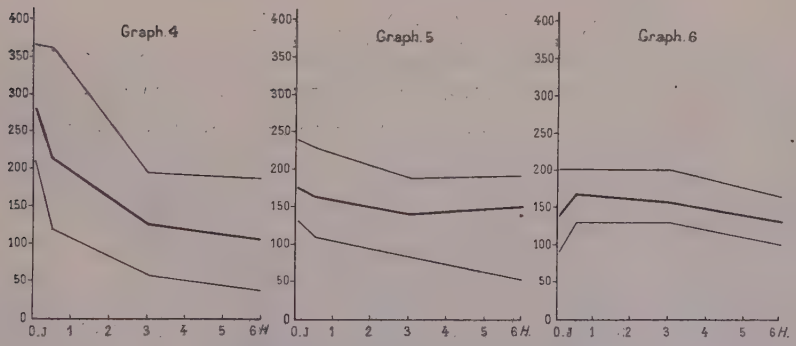
Larizza et Ventura invoquent cette même avidité tissulaire pour le fer, pour expliquer la *descente brusque* de la sidérémie



Graphique I. — Surcharge orale.
Variations limites et moyenne de la sidérémie.

Graphique II. — Surcharge orale.
Variations limites et moyenne de la cuprémie.

Graphique III. — Surcharge orale.
Variations limites et moyenne du zinc sérique.



Graphique IV. — Surcharge intraveineuse.
Variations limites et moyenne de la sidérémie.

Graphique V. — Surcharge intraveineuse.
Variations limites et moyenne de la cuprémie.

Graphique VI. — Surcharge intraveineuse.
Variations limites et moyenne du zinc sérique.

dans la surcharge intraveineuse. Les valeurs que nous avons obtenues concordent encore avec les données des auteurs italiens quoique, ici, cette fois encore, nous n'eussions pas trouvé des baisses aussi considérables que celles qu'ils enregistrent.

Nous avons dosé chez nos malades des *cuprémies* à jeun allant

Tableau II. — *Épreuve orale* (1).

Malades	Métaux	A jeun	2 heures	4 heures	6 heures
Odjafon Ca . . .	Fe	72	100	146	80
	Cu	204	190	174	180
	Zn	80	100	120	150
Pontoca	Fe	26	264	144	—
	Cu	130	144	140	—
	Zn	96	120	170	160
Cambé	Fe	34	122	209	92
	Cu	103	110	120	115
	Zn	164	154	179	170
Baumé Ca	Fe	34	78	81	85
	Cu	103	110	120	115
	Zn	164	154	179	170
Foga Co	Fe	31	69	73	128
	Cu	110	104	122	170
	Zn	150	96	128	150
Barum Ca	Fe	60	151	172	161
	Cu	122	104	180	180
	Zn	156	100	150	150
Dassum Ca. . . .	Fe	34	73	82	97
	Cu	160	122	216	180
	Zn	146	164	150	120
Maria Té	Fe	59	127	113	64
	Cu	168	170	122	132
	Zn	130	214	246	144

Tableau III. — *Épreuve intraveineuse.*

Malades	Métaux	Avant	3 minutes	30 minutes	3 heures	6 heures
Incon Ocana Té .	Fe	56	237	177	167	152
	Cu	168	180	156	150	170
	Zn	150	146	128	130	129
Bassi Ié . . .	Fe	60	287	206	146	129
	Cu	216	132	132	156	168
	Zn	106	150	150	176	164
Odente Ucura. .	Fe	51	352	322	195	186
	Cu	252	180	180	166	176
	Zn	180	100	190	146	130
Naguinhente Ca .	Fe	39	—	244	122	110
	Cu	122	190	198	186	156
	Zn	110	100	130	178	—
Gofu Endedjota .	Fe	50	348	198	119	62
	Cu	159	156	150	134	148
	Zn	138	164	170	200	100
Aondi Ca . . .	Fe	53	365	359	86	71
	Cu	132	180	170	160	150
	Zn	164	150	178	148	144
Doença Nanque .	Fe	21	261	146	136	119
	Cu	262	240	230	180	—
	Zn	114	90	146	130	106
Toi Té	Fe	78	223	152	95	73
	Cu	200	180	160	132	150
	Zn	120	146	178	130	150
Metilia Andju .	Fe	26	209	119	62	37
	Cu	164	154	112	130	196
	Zn	126	200	200	164	126

(1) Dans le tableau II, comme dans le suivant (III) les ions minéraux sont exprimés en γ pour 100 cm^3 de sérum.

de 103 à 262 γ avec une moyenne de 168,2 γ. Larizza et Ventura (nous ne savons pas si c'est par la même méthode) ont rencontré des valeurs comprises entre 68 et 188 γ, avec une moyenne de 128,4 γ par cm^3.

Si nous comparons les résultats des *sidérémies* avec ceux des *cuprémies* aux cours des hypersidérémies provoquées, nous pouvons remarquer un certain rapport entre les plus hautes valeurs de la sidérémie et les plus basses valeurs de la cuprémie, rapport qui, cependant, n'est pas absolument constant. Dans les surcharges par voie orale, les variations de la *cuprémie* ont été moins constantes, généralement dans le sens d'une baisse qui n'a pas rigoureusement coïncidé avec les plus grandes élévations de la sidérémie. Dans les surcharges par voie intraveineuse, nous avons constaté des variations plus régulières de la cuprémie, avec une descente semblable à celle que Indovina et Barbagallo-Sangiorgi ont décrite chez les sujets normaux injectés avec des sels trivalents de fer.

Trincao, Gouveia, Franco et Parreira rapportent ailleurs avec plus de détails l'étude du *zinc sérique* et érythrocytaire dans l'ankylostomiase. Nous nous bornerons ici à signaler la baisse des valeurs du zinc chez ces malades et l'allure plutôt capricieuse des variations du zinc consécutives aux surcharges de fer. Ces valeurs ne s'accordent pas avec celles que Vikbladh a constatées et desquelles il veut tirer la conclusion que la même fraction protéique du sérum transporte et le fer, et le zinc (1).

Institut de Médecine tropicale de Lisbonne.
Section d'hématologie et protozoologie. Pr Carlos Trincao.

Bibliographie

Cartwright (G. E.), Jones (P. J.) et Wintrobe (M. M.). — *J. Biol. Chem.*, 1945, **160**, 593.

Cruz (Walter Oswaldo). — *C. R. Soc. Biol.*, 1932, **91**, 483 et *Mem. Instituto Oswaldo Cruz*, 1934, **28**, 301 et 1934, **29**, 263 et 487.

Indovina et Barbagallo Sangiorgi. — Cité par Indovina, I., in « Fisiopatologia del Ferro e suci rapporti con i bioregolatori », éd. Agnini, Catania, 1948.

Larizza (P.) et Ventura (S.). — « L'Anemia da Anchilostoma », éd. Tipografia del Libro, Pavia, 1950.

Mangold (F.) et Hemmeler (G.). — *Schweiz. Med. Woch.*, 1951, **81**, 1954.

(1) *Les auteurs remercient la Mission d'Etude et Combat de la Maladie du Sommeil de la Guinée Portugaise, des facilités accordées pour la réalisation de ces études.*

Rhoads (C.) et Castle (W.). — *J. Clin. Invest.*, 1932. 9, 809.
Schales. — In « Klett-Summerson Photoelectric Colorimeter Clinical Manual ».
Trincao (C.), Gouvea (E.), Franco (A.) et Parreira (F.). — A publier.
Wikblaüh (Inga). — *Scand. J. Lab. et Clin. Invest.*, 3, Suppl. 2, 1951.
Wolff (Hanns). — *Biochem. Zeitschr.*, 1950, 320, 291 et *Dtsch. Arch. Klin. Med.*, 1950, 197, 263.
Les travaux de Trincao, Gouvea, Franco et Parreira cités seront publiés dans : *Schweiz. Med. Woch.*, et dans : l'*Acta Hæmatologica*.

LA DYSPROTIDÉMIE DANS L'ANKYLOSTOMIASE

Par Carlos TRINCÃO, Egidio GOUVÉIA, Francisco PARREIRA et Almeida FRANCO

Depuis longtemps, on sait que les infections s'accompagnent d'altérations de la composition protéique du plasma, qui expliquent l'augmentation de la vitesse de sédimentation et la positivité des épreuves de labilité colloïdale du sérum, constatées dans ces conditions.

Cependant, dans le cas très particulier des infestations parasitaires, ces altérations sont beaucoup moins connues.

Dans l'ankylostomiase, quelques auteurs, comme Villela et Teixeira et Kobayashi, enregistrèrent des baisses des protéines sanguines par rapport à la normale, tandis que Pelliciotta observa 20 cas de cette parasitose avec des protéines sériques se conservant en dedans des limites normales, quoique les albumines atteignent les plus hautes limites des variations physiologiques et les globulines tombent un peu au-dessous des limites de ces oscillations. Il en résulte une augmentation du rapport albumine/globuline, supérieure aux variations habituelles.

D'autres auteurs, comme Streef-Spaan et Dell'Acqua affirment l'existence d'une hypoprotéinémie, avec inversion du rapport mentionné.

Larizza et Ventura, sur 11 cas, n'ont pas trouvé d'altérations remarquables des protéines sériques, les cas n'étant pas rares où elles atteignaient et parfois excédaient les limites supérieures des variations physiologiques, soit sans altération considérable du rapport albumine/globuline, soit avec une baisse de cette relation, par augmentation de son dénominateur.

Les épreuves de la labilité colloïdale du sérum ont donné, dans les mains de ces derniers chercheurs, des résultats négatifs ; seulement dans un cas, les réactions de Takata-Ucko, du cadmium et du

(*) Séance du 12 novembre 1952.

collargol étaient fortement positives et, chez quatre autres, les mêmes réactions et encore celle du thymol furent l'une ou l'autre, faiblement positives ou douteuses.

La vitesse de sédimentation est en général augmentée dans l'ankylostomiase.

Ainsi, Timpano, sur 10 cas avec anémie grave, 20 avec anémie moyenne et 5 avec anémie légère, a vu une grande augmentation de la vitesse de sédimentation dans les formes graves et une augmentation moindre, dans les formes moyennes ou minimes.

Verde, sur 32 malades, a rencontré, au bout d'une heure, des valeurs augmentées de la vitesse de sédimentation chez 59,37 o/o des cas, et, au bout de deux heures, une augmentation de la vitesse de sédimentation chez 65,62 o/o des cas. Il n'y a pas de rapport constant entre l'augmentation de la vitesse de sédimentation et la gravité de l'anémie.

Larizza et Ventura, enfin, sur 25 malades, ont rencontré une augmentation constante de la vitesse de sédimentation qui n'était pas aussi en rapport avec l'état d'anémie des malades.

La discordance des rapports sur le cadre protéique de l'ankylostomiase que cet aperçu met en évidence, nous ont poussé à refaire son étude.

Matériel et méthodes

Nous avons choisi 15 indigènes de la Guinée Portugaise avec anémie attribuable à l'ankylostomiase et de nombreux œufs d'*Ancylostomidæ* dans les selles. Nous avons essayé d'éliminer, autant que possible, les autres tares pathologiques propres au milieu tropical.

Sur tous les malades, nous avons déterminé la vitesse de sédimentation par la technique de Westergren, avec lecture du résultat au bout d'une heure, les réactions de Takata-Ara, Takata-Ucko, Hanger, Mc Lagan et Wuhrmann d'après les techniques originales des auteurs et le dosage des protéines sériques par électrophorèse par l'appareil de Amtweiler.

Résultats

Le tableau I montre les cadres hématiques des malades choisis pour ces recherches et aussi les résultats des épreuves mentionnées. Les graphiques I à XV montrent les aspects des courbes d'électrophorèse du sérum de ces malades (fig. 1).

En analysant le cadre protéique des malades d'ankylostomiase, nous signalerons, comme constante, l'absence d'hypoprotéinémie. Non seulement, aucun malade ne présentait un taux de protéines

Tableau I

Cas	Hgl. g. o/o	Hématies × 10^6	Vit. séd. mm.	R. de Tak. Ara	R. de Tak. Ucko	R. de Hanger	R. de McLagan	R. de Wuhrmann	Albumines + globul. α_1		Globulines						Prot. tot. gr. o/o
											α_2		β		γ		
									o/o	g. o/o	o/o	g. o/o	o/o	g. o/o	o/o	g. o/o	
1	4,3	2,39	40	o	2 +	o	o	3 +	46,5	3,90	7,6	0,63	11,6	0,95	34,3	2,96	8,4
2	5,8	2,85	103	o	3 +	o	2 +	3 +	50,8	4,47	9,8	0,86	6,4	0,56	33,0	2,91	8,8
3	6	2,51	69	o	2 +	2 +	4 +	2 +	50.1	3,80	5,1	0,38	8,3	0,63	36,5	2,79	7,6
4	6,6	2,60	121	4 +	3 +	1 +	2 +	2 +	33,7	2,58	12,1	0,91	15,0	1,14	39,2	2,97	7,6
5	9,8	3,43	77	4 +	3 +	4 +	4 +	4 +	48,7	3,89	11,8	0,92	5,7	0,45	34,1	2,74	8,0
6	8	2,69	134	4 +	3 +	4 +	o	3 +	30,0	2,76	10,5	0,96	10,3	0,94	49,2	4,92	6,44
7	3,8	1,56	58	o	2 +	1 +	o	2 +	56,5	4,52	7,6	0,60	9,4	0,75	26,5	2,13	8,0
8	8	3,66	30	o	2 +	4 +	4 +	3 +	47,1	3,76	7,6	0,60	10,8	0,86	34,5	2,78	8,0
9	8	2,70	74	4 +	3 +	3 +	3 +	2 +	35,5	2,84	8,4	0,67	14,7	1,17	41,4	3,32	8,0
10	8.5	3,00	46	o	1 +	4 +	4 +	4 +	46,9	3,93	3,2	0,26	8,7	0,69	41,2	3,52	8 4
11	8	2,50	107	o	2 +	3 +	2 +	2 +	42,6	3,40	8,4	0,67	8,7	0,69	40,3	3,24	8,0
12	9,5	3,09	50	4 +	3 +	2 +	3 +	4 +	49,8	3,38	4,4	0,29	6,8	0,46	39,0	2,67	6,8
13	5	1,85	136	o	1 +	o	4 +	1 +	45,2	3,61	10,1	0,80	7,6	0,60	37,1	2,99	8,0
14	7,9	2,30	60	o	3 +	3 +	4 +	2 +	52,5	4,25	3,9	0,32	6,4	0,51	36,2	2,93	8,0
15	7,5	2,79	141	4 +	2 +	4 +	4 +	o	41,1	3,45	7,0	0,58	11,4	0,90	40.4	3,41	8,4

totales du sérum au-dessous de 6 g. par cm³, mais encore 4 des 15 cas observés, présentaient des chiffres de protéines totales au-dessus de 8 gr. pour 100 cm³. Sur ce point, nos observations

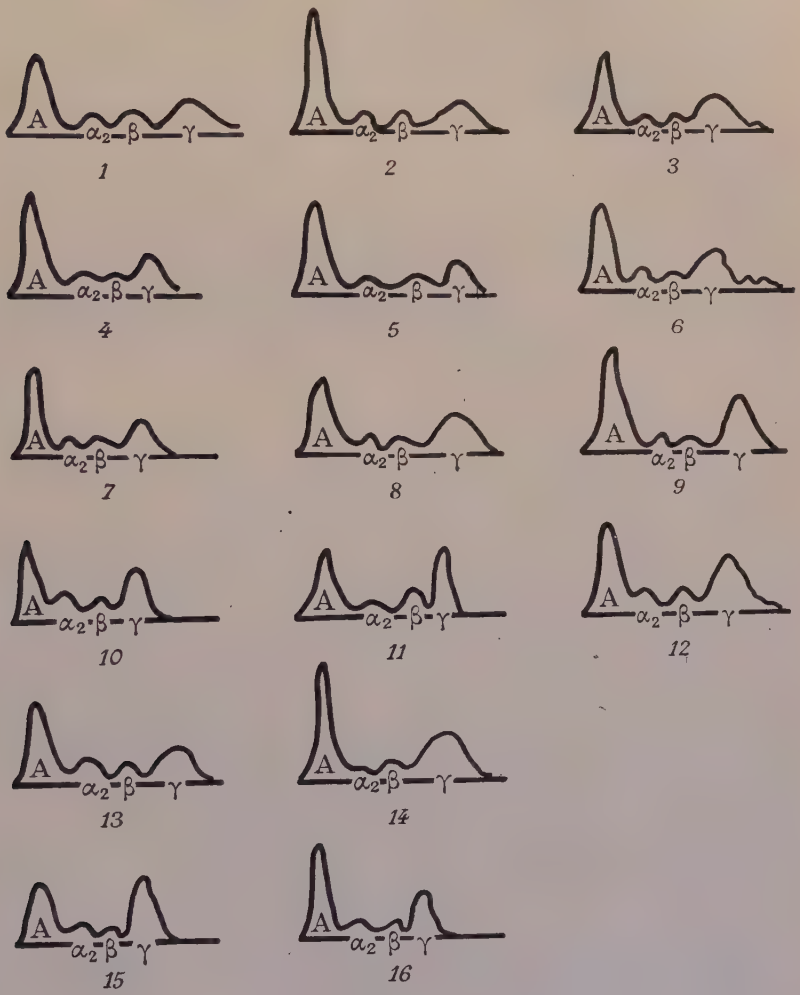


Fig. 1.

confirment celles de Pelliciotta et de Larizza et Ventura et sont en désaccord avec celles de tous les autres chercheurs.

Chez 6 malades, nous avons obtenu des valeurs élevées de la séro-albumine, des valeurs basses chez 5 et normales sur les autres. Cependant, si nous considérons les valeurs relatives et non les absolues, alors, le nombre de cas d'hypoalbuminémie est de 10.

Les globulines α sont abaissées, à l'exception de 3 cas ; les globulines β sont normales en 7 cas et diminuées en 8 ; les globulines γ sont élevées dans tous les malades, du moins de 50 o/o par rapport à la normale.

Nous avons trouvé un pourcentage de résultats positifs des épreuves de labilité colloïdale du sérum supérieur à celui de Larizza et Ventura. C'est la réaction de Takata Ucko qui s'est avérée plus souvent positive, suivie de celles de Wuhrmann, Mc Lagan, Hanger et Takata-Ara.

Aucune corrélation ne nous paraît évidente entre les résultats de ces épreuves et les variations de la constitution protéique du sérum.

La vitesse de sédimentation a varié entre 30 et 141 mm. Trincao, Franco, Gouvéia et Parreira ont pu démontrer que l'augmentation constatée n'est pas en rapport avec le degré d'anémie. Les recherches auxquelles cette communication a trait permettent de vérifier un certain rapport entre l'augmentation signalée et celle de la globuline γ.

Il est difficile d'apprécier avec exactitude l'influence de l'infestation parasitaire, sur l'augmentation de la vitesse de sédimentation, puisque nous ne savons pas jusqu'à quel point les valeurs admises comme normales peuvent être acceptées, pour les indigènes africains. L'indigène soi-disant normal vit sous l'influence de plusieurs causes pathologiques, dont l'une est l'infestation par les *Ancylostomidæ*, qui, dans beaucoup de régions atteint toute la population noire. Quand on affirme que l'indigène normal a une vitesse de sédimentation plus élevée que celle des individus de race blanche, comme Holmes et Lewis-Farrington, on ne fait autre chose que reconnaître l'effet de cette multiplicité de causes morbides sur la vitesse de sédimentation. Il est très probable que parmi celles-ci, l'ankylostomiase joue un rôle prépondérant, à juger par ce qu'il arrive en Europe où, d'après les données de Verde et de Larizza et Ventura, l'ankylostomiase s'accompagne très fréquemment d'une augmentation de la vitesse de sédimentation (*).

(Institut de Médecine Tropicale de Lisboa. Section d'Hématologie et Protozoologie. Prof. Carlos Trincao).

Bibliographie

Holmes (C.) et Lewis-Farrington (E.). — *Trans. Royal Soc. Trop. Med. et Hyg.*, 1947, **41**. 217.
Kobayashi (T.). — *Sang*, 1929, **3**, 129.

(*) Les auteurs remercient la *Missao de Estudo e Combate à Doença do Sono de la Guinée Portugaise* pour les facilités accordées pour la réalisation de ces recherches.

Larrizza (P.) et Ventura (S.). — *L'Anemia da Anchilostoma*. Ed. Tipografia del Libro, Pavia, 1950.
Pelligciota (R.). — *Folia Medica*, 1942, 28, 532.
Timpano (P.). — *Ann. Igiene*, 1934, 44, 806.
Trincao (C.) (Almeida) Franco, Gouvéia (E.) et Parreira (F.). — En cours de publication sur le *Portugal Médico*.
Verde (B.). — *Folia Medica*, 1942, 28, 350.
Villela (G.) et Teixeira (C.). — *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, 1930, 23, 41.
Zainal (G. M.) et Streef-Spaan (A. M.). — Cit. par Larizza et Ventura.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES *CULICIDES* DU FEZZAN (LYBIE). PRÉSENCE D'*ANOPHELES BROUSSESI* E. A EL BARKA (TERRITOIRE DE RHAT)

Par C. VERMEIL (*)

La prospection systématique des points d'eau au Fezzan, prospection requise pour l'étude des bilharzioses, nous a permis de constater l'existence de gîtes larvaires de *Culicides* dont le relevé, et l'étude pour les espèces moins fréquentes, font l'objet de cette note.

Nous avons fait porter nos investigations non seulement à travers la cuvette fezzanaise proprement dite, mais aussi sur l'un des « confins occidentaux » de cette région, c'est-à-dire à Rhat (en pays Ajjer), et enfin au sud de la Cherguya, à Gatroun.

Les auteurs italiens ont les premiers relevé la présence de *Culicides* dans ces territoires. Signalons qu'en 1930 Brighenti, dans son travail sur les anophèles des colonies italiennes, soupçonne dans le Sud de la Lybie, c'est-à-dire principalement le Fezzan, la présence d'*Anopheles multicolor* et d'*Anopheles hispaniola*, ces espèces déjà signalées dans les pays voisins que sont l'Algérie et la Tunisie.

En 1931 Lo Monaco Croce, étudiant le paludisme dans la rigion de Mourzouk, signale *Anopheles multicolor* et soulève, pour cette région et cette espèce, le paradoxe d'un anophélisme suivi d'une très faible endémicité palustre.

En 1934 Zavattari dans son important ouvrage consacré à l'étude de la faune de la Lybie, signale de même la présence d'*Anopheles multicolor* à Mourzouk et mentionne l'existence de *Culex pipiens* à El Gatroun.

La même année, Ghidini, à partir des prélèvements faits par

(*) Séance du 14 janvier 1953.

Zavattari au cours de plusieurs missions en Lybie, nous donne une liste des espèces déterminées pour ce pays.

En ce qui concerne le Fezzan, nous pouvons retenir : *Anopheles sergenti, Anopheles superpictus, Anopheles multicolor, Aedes mariæ, Culex pipiens, Culex fatigans.*

Mais Ghidini, pour chaque localité qu'il cite en Lybie, ne précise pas la province et ne donne pas de carte, ce qui, à cause des répétitions de noms identiques de villages à travers ce pays, donne à son texte une interprétation géographique parfois délicate. En 1935 Lodato signale que la seule espèce d'anophèle rencontrée au cours d'une campagne anti-paludique dans le Châti (à Edri) et à l'extrémité de l'Ouadi El Ajal (à Oubari), est *Anopheles gambiæ* qu'il donne sous l'ancien synonyme de *Anopheles costalis*. La détermination en a été faite par le professeur Franchini. Une telle localisation de cette espèce peut paraître surprenante, d'autant qu'*Anopheles gambiæ* n'a jamais été signalé dans cette partie aussi septentrionale et désertique de l'Afrique. Nous ne l'avons pas rencontré, bien que l'ayons cherché spécialement.

La révision de la faune anophélienne des colonies italiennes de L. La Face, publiée en 1937, résume principalement le travail de Ghidini sans apporter de nouveaux éléments concernant le Fezzan.

L'uniformité et l'unité hydrogéologique de ces groupes d'oasis du Sahara vont expliquer le nombre restreint d'espèces rencontrées. Les quelques éléments nouveaux que nous apportons aux précédentes recherches appartiennent bien toujours à la faune culicidienne répandue à travers les régions steppiques et désertiques de l'ancien monde, sauf peut-être l'énigmatique *Anopheles broussesi*, jusqu'à maintenant localisé au seul massif du Tassili.

C'est dans les puits abandonnés, cylindriques ou évasés en forme de cratère, dans les flaques formées par le trop plein des sources artésiennes, que nous avons trouvé la plupart des gîtes larvaires.

L'époque déjà tardive de nos prospections (mai-juin 1951) ne nous a pas permis de profiter des flaques résiduelles de lit d'oued par exemple, les quelques pluies avaient depuis longtemps cessé (même en pays Ajjer) à notre arrivée. Quant aux quelques gueltas du Tassili (dans les massifs entourant Rhat), que nous avons pu examiner, les larves de *Culicidès* ne paraissent pas y exister; cette absence est probablement due à la faune résiduelle de poissons.

Nous ne donnerons dans cette étude, ni synonymes des noms de moustiques, ni clefs dichotomiques pour les déterminer, car il s'agit d'espèces communes à d'autres régions de l'Afrique mineure où elles ont été bien étudiées. Autrement dit, les métho-

TOME XLVI
PLANCHE III
Communication :
C. VERMEIL

Le Fezzân et ses abords

hachures : plateaux
pointillé : erg
blanc : dépressions

TOME XLVI
PLANCHE IV
Communication :
C. VERMEIL

A. broussesi (larve)
soies clypéales et
peigne du VIII^e segment

des d'études données par Sevenet et par Callot par exemple pour les moustiques d'Afrique du Nord, sont entièrement valables pour l'étude de la faune culicidienne du Fezzan.

Nous nous bornerons à l'énumération des espèces rencontrées et des lieux de gîte, n'insistant que sur les éléments plus rares ou pour lesquels des variations morphologiques ont été données, ceci pour éviter d'inutiles répétitions.

Tribu des Anophelini.

Genre *Anopheles* Meigen, 1818.

Seul le sous-genre *Myzomyia* est représenté par les quatre espèces suivantes : *Anopheles broussesi, Anopheles sergenti, Anopheles multicolor, Anopheles superpictus.*

Anopheles broussesi Edwards 1929.

Cette espèce, qui paraît seulement signalée à Djanet dans les territoires du Sud algérien, s'est révélée exister à El Barka à 80 km. au nord-est de Djanet, c'est-à-dire toujours dans la corne sud-est du Tassili des Ajjers.

Ce deuxième foyer est séparé du premier foyer classique de Djanet par un massif montagneux de pénétration relativement difficile. Les larves, seul matériel que nous ayons pour cette espèce, ont été trouvées au puits Zouriet dit puits Flourimont, puits très vaste, évasé en forme de cratère, partiellement envahi de végétation. C'est entre une berge argileuse et les béquilles d'un dalou délaissé, dans un coin abrité, que nous avons trouvé les larves.

Si nous avons décrit ce gîte en détail, c'est qu'il nous a paru intéressant de rapprocher nos constatations de celles d'Aiguier qui lui aussi accuse les puits abandonnés de servir de gîte à cette espèce à Djanet, contrairement à Brousses qui nous dit : « Ce sont les pluies qui sont à l'origine de la formation des seuls vrais gîtes d'anophèles, nous voulons faire allusion aux deux zones humides avec leurs petits ruisseaux et marelles (il parle de Djanet et d'*A. brousesi* entre autres).

La morphologie larvaire va rappeler, à quelques variantes près, la description initiale donnée par Edwards et complétée par Senevet. Nous relevons tout de même les particularités suivantes, propres à nos exemplaires larvaires.

Ceux-ci sont très clairs, la tache du bord postérieur du clypeus est difficilement reconnaissable, il n'y a pas de taches derrière les soies frontales.

Les soies clypéales internes présentent à leur sommet une division allant jusqu'à 6 branches ; dès la moitié apicale de cette soie, on peut voir des petites ramifications. La soie clypéale postérieure, simple, est aussi longue que la soie clypéale antéro-externe, elle-même plus courte que l'antéro-interne.

Les soies frontales diffèrent de celles décrites par Senevet en ceci :

L'externe est la plus courte et la plus ramifiée (jusqu'à 17 branches), la moyenne et l'interne présenteront de 12 à 14 branches, l'interne dépassant largement la base d'implantation des soies clypéales antéro-internes.

Le peigne du 8e segment est composé de 4 grandes dents et de 11 petites. Les petites dents vont être pourvues sur leur face latéro-interne de 2 ou 3 denticules implantés sur les deux tiers basaux de la dent.

Anopheles sergenti Theobald 1907.

Ghidini le détermine à partir de larves trouvées en août à Edri et Tmissan, en septembre à Borg Mzezzem (qu'il nous est difficile de localiser exactement). Nous l'avons nous-même retrouvé à Edri dans le Châti, dans deux puits abandonnés, l'un dans les jardins à l'est du village, l'autre au nord. Le premier, ombragé, présentait cette espèce associée à *Culex univittatus* et *Culex pipiens*; le deuxième ne recélait que des larves d'anophèles.

Ces deux gîtes, encombrés de végétation aquatique, participent des eaux relativement douces de ce territoire (*).

Nous le trouvons aussi à Serdèles, à l'ouest du fort dans de petites vasques encombrées de végétations, dont l'eau est d'origine ascendante, associé à *Culex univittatus*; à El Barka, dans une séguia encombrée d'algues, non loin du puits Zouriet.

Il est intéressant de noter que cette espèce, considérée dans certaines conditions comme un important vecteur du paludisme, jalonne régulièrement les stations intermédiaires entre le Sud algérien et le désert de Lybie. Il est bien possible qu'il ait été le réel vecteur, justifiant la campagne antipaludique italienne à Oubari et Edri en 1934.

Anopheles multicolor Cambouliu 1902.

Ses tendances halophiles en font avec *Aedes caspius* les dénominateurs communs de tous les gîtes salés, nombreux au Fezzan dans les parties déclives des palmeraies, en bordure des sebkras.

Déjà signalé à Mourzouk par Lo Monaco Croche, qui soulève à son égard d'intéressants problèmes biologiques, retrouvé par Zavattari toujours à Mourzouk, puis par Ghidini, en août, à El Gatroun, Tmessa, Borg Mzezzem, nous le retrouvons : dans le Châti à Brak, dans les eaux de filtration des séguias canalisant le puissant débit du forage de l'aïn Byzanti, en bordure de la sebkra ; associé à *Culex pipiens* dans un trou au bord du chemin conduisant au précédent gîte ; à Edri, dans des gîtes à eau salée et sale, sans végétation apparente, confinant les terrains salés avec leur aspect si curieux de terres labourées. Dans cette dernière localité, au puits abandonné du Mouydir Salah, nous le trouvons associé à *Theobaldia longiareolata*, *Culex univittatus*, *Culex pipiens*.

A Rhat même, dans un puits à dalou momentanément abandonné à l'ouest de la ville ; dans l'ouadi El Ajal, à Greifa, dans un ancien puits évasé en forme de cratère, pourvu de végétation, associé à *Culex pusillus*; à Bendbeia, dans un puits à dalou abandonné, associé à *Aedes caspius*.

Dans l'ouadi Etba, à Agar, toujours dans un vieux puits délaissé, associé à *Aedes caspius*.

Dans l'Hofra, à Mourzouk, toujours dans des puits abandonnés, ceux-ci en forme de poche ; à Traghen, dans une dépendance de la grande mare au pied du fort turc, c'est-à-dire en pleine cité.

Nous le retrouvons aussi à Tmessa, dans la pointe extrême de la

(*) Pour l'application de données hydrogéologiques concernant le Fezzan, consulter : Premières données sur l'état actuel des bilharzioses au Fezzan, C. Vermeil et col. *An. de Parasito. humai. et comp.*, en cours.

Cherguyia, où les larves de cette espèce nous ont été communiquées par le docteur Schmitt.

Il est donc possible de dire qu'il est partout au Fezzan, mais comme l'avait déjà observé Lo Monaco Croche, il ne constituerait qu'un danger relatif dans la transmission du paludisme.

Anopheles superpictus Grassi 1899.

Ghidini signale l'avoir trouvé en septembre à Borg Mzezzem, en août à El Gatroun et à Tejerhi. Il ne nous a pas été possible de le retrouver à travers nos prospections dans le Fezzan. Il ne semblerait pas, vu son écologie larvaire habituelle, qu'il soit fréquent dans cette contrée.

Nous n'avons pas non plus retrouvé *Anopheles d'thali* Patton ni *Anopheles hispaniola* Theobald, qui vraisemblablement doivent exister au Fezzan puisque ces espèces ont été signalées dans le Sud algérien et tunisien.

Tribu des Culicini.

Genre *Theobaldia* Neveu-Lemaire, 1902.

Seul le sous-genre *Allotheobaldia* sera représenté par :

Theobaldia longiareolata Macquart 1838.

Ghidini tout en le soupçonnant au Fezzan, ne précise pas de localisation de cette espèce.

Nous retrouvons souvent ce moustique, soit seul dans des tonneaux de réserve d'eau du fort de Sebha, soit associé à *A. multicolor*, *C. univittatus*, *C. pipiens* dans le puits du Mouydir Salah à Edri. Il est aussi à Brak, associé à *C. pipiens*, dans un trou formé par un emprunt de terre.

A Rath même, nous le retrouvons dans les eaux particulièrement polluées d'un vieux puits aux portes de la ville ; à Issayenne, associé à *C. pipiens*, dans un puits coffré de branchages.

A Grifa, dans l'ouadi El Ajal, il est associé à *C. pipiens* et à *Aedes caspius* ; il est encore présent à Gorda dans le Bouânis, à Tmessa dans la Chergyia.

C'est donc une espèce commune dans les oasis sahariennes.

Genre *Aedes* Meigen, 1818.

Seul le sous-genre *Ochlerotatus* sera représenté par :

Aedes mariæ Sergent 1903.

Ghidini signale l'avoir déterminé à partir de larves récoltées à Edri en octobre.

Nous n'avons nous-même jamais retrouvé, même dans le Ghati, d'espèce du sous-genre Ochlerotatus présentant un siphon presqu'aussi large à l'extrémité qu'à une base très peu chitinisée, et des antennes presque dépourvues de spicules, caractères sur lesquels Edwards attire l'attention. C'est une espèce surtout rencontrée au bord de la mer, mais toutes les gammes de salinité des gîtes sont possibles au Fezzan.

Aedes caspius Pallas 1771.

Il peut paraître étonnant que cette espèce pourtant si commune dans tous les terrains salés désertiques de l'Afrique Mineure, n'ait pas été signalée au Fezzan.

Nous l'avons rencontrée : dans des puits abandonnés, soit seule (Mourzouk et Dougial dans l'ouadi Etba), soit associée à *C. pipiens* (Edri et Mourzouk), à *Th. long* (Greifa), à *A. multicolor* (Bendbeia et Agar de l'ouadi Etba), à *C. pipiens* et *C. univittatus* (Hammera en Cherguyia) ;
— dans des trous formés par des emprunts de terre comme à Brak.
Bien que la morphologie de nos exemplaires correspondent bien aux descriptions classiques, nous trouvons que la position de la touffe de soies du siphon, que nombre de clefs de détermination consacrent comme étant nettement au dela du milieu, est sur la plupart de nos exemplaires « plutôt » au delà du milieu du siphon, ceci demandant à être mesuré avec précision.

Signalons, pour en terminer avec ce genre, que nous n'avons pas trouvé *Aedes (St.) ægypti* Linné 1762, bien qu'il ait été signalé dans le Sud algérien.

Genre *Culex* Linné, 1758.

Le sous-genre *Barraudius* est représenté par :

Culex pusillus Macquart 1850.

Nous l'avons rencontré seulement une fois dans un puits évasé, pourvu de végétation, associé à *A. multicolor,* à Greifa. Nous précisons les caractéristiques de nos exemplaires :

Index du siphon	Rapport peigne/siphon	A	B	C	Soies dorso-anales
2,4	un peu plus de 1/2	6	2	2	1-(1-2)

Le sous-genre *Culex* est représenté par :

Culex univittatus Theobald 1901.

Comme Callot en Tunisie nous le trouvons :
— Soit dans des gîtes d'eau salée et très polluée (Edri) où il est associé à *A. multicolor*, *Theobaldia longiareolata*, *Culex pipiens* ; des gîtes d'eau salée seulement (Brak, Hammera) où il est associé à *Aedes caspius* et à *C. pipiens.*
— Soit dans des gîtes herbeux d'eau douce : Edri, où il est associé à *A. sergenti*, Timissan (Chati), Tounin près de Rhat, Serdèles où il est de même associé à *A. sergenti.*
— Soit dans des citernes, associé à *C. pipiens* (fort turc d'Edri).

Il semble bien que cette espèce s'accommode à peu près de tous les gîtes possibles, l'exemple d'Edri est particulièrement frappant.

Nous donnons les caractéristiques des exemplaires capturés en eau salée à Edri :

Index du siphon	Dents du peigne	Touffes ventrales	B	C	Mentum
5,2	11-14	6	2	3 ou 4	7-1-7

Culex pipiens Linné 1758.

C'est le moustique le plus répandu au Fezzan. Signalé par Zavattari et Chidini à El Gatroun en octobre, par ce dernier auteur à Maharouga

et à Tejerhi en août, nous le retrouvons dans la plupart des localités où nous avons fait porter nos investigations :

dans les puits d'Edri, associé à *A. multicolor*, *Theo. long.*, *C. univit*, ou seul dans l'eau particulièrement sale du puits près de la mosquée;

dans un trou et un tonneau de jardin à Brak ;

à Rhat, dans un puits à l'eau très polluée de la porte El Kalala, à Issayenne dans les puits de Tin Akermi, associé à *Theo. longi.*,

à Gorda et Ez Zeghen (Bouânis), seul ou avec *Theo. long.* ; à Greifa, avec *Aedes caspius* ; dans l'ouadi Etba, à Es Sbetat et Dougial, seul ou avec *Aedes caspius* ; dans l'Hofra, au puits du fort de Mourzouk ; dans la Cherguyia à Oum el Araneb et Hammera, avec *C. univittatus* et *A. caspius*. Tous les gîtes lui conviennent, sauf peut-être ceux à salure très élevée.

Nous nous sommes demandé dans quelle mesure les mensurations des exemplaires trouvés dans des puits à eau polluée, au contact des agglomérations importantes comme Edri ou Rhat, ne nous permettraient pas d'envisager l'existence de biotypes de cette espèce. Voici les résultats (sur des exemplaires fixés *in toto*) concernant les larves récoltées à Edri, les seules qui puissent nous rappeler les larves de nos souches de *Culex autogenicus* R. de Tunis :

A	B	C	D	E	Mt/2
3,9	2,1	2,3	2,5	2	10

Ceci représente une moyenne sur 6 exemplaires. Notons un cas extrême :

3,3	2,5	2,5	2,5	2	10

Les moyens et le temps nous ont manqué pour essayer une étude biologique de cette souche, aussi nous nous en tiendrons à ces constatations. Nous pouvons seulement ajouter que les nuits, à quelques exceptions près, sont très supportables au Fezzan ; si tous les *C. pipiens*, si abondants en certains points, piquaient l'homme, il n'en serait pas ainsi. C'est à cette même conclusion que Callot en était arrivé quant au comportement des *C. pipiens* du Sud tunisien.

Culex fatigans Wiedemann 1828.

Ghidini l'a déterminé à partir de larves récoltées à Maharouga (Châti). Il donne comme caractère de distinction infaillible le nombre de dents du peigne du siphon, et ne donne que ce caractère.

Nous avons recherché cette espèce chaque fois que nous étions en présence d'une larve du sous-genre *Culex*, nous basant sur les caractères reconnus valables qui permettent de la différencier de *C. pipiens*, c'est-à-dire la forme du siphon, le nombre de dents du peigne du siphon et la composition des soies *f* et *e* :

Nous nous sommes toujours trouvé en présence d'exemplaires dont le siphon ne présentait pas nettement cette allure typique du *fatigans*, mais une diminution assez régulière de largeur de la base vers l'apex.

Même chez les exemplaires de Brak, localité proche de Maharouga, elle-même lieu de récolte des *C. fatigans* de Ghidini, le nombre des dents du peigne du siphon est toujours supérieur à 9, variant de 10 à 14 (encore qu'il puisse exister une différence de 2 ou 3 éléments entre les 2 rangées de dents d'un même siphon).

Quant au caractère cité par Hopkins, vérifié par Senevet, concernant les soies *f* et *e*, nous n'avons jamais trouvé *f* (simple ou double) aussi longue que *e*, mais assez souvent *f* composée de 3 ou 4 branches seulement, légèrement inférieure en longueur à *e*, elle-même souvent double.

Il est donc difficile en l'absence de l'hypopygium de l'adulte mâle, de trancher absolument cette question. Mais nous pouvons dire que si *C. fatigans* existe au Fezzan il est toutefois rare puisque nous ne l'avons pas vraiment rencontré sur les nombreux lots de larves du sous-genre *Culex* que nous avons examinées.

En résumé les espèces de *Culicidæ* de la sous-famille des *Culicinæ* signalées au Fezzan sont les suivantes :

Anophelini.

Anopheles (M.) broussesi Edw.
Anopheles (M.) sergenti Theo.
Anopheles (M.) multicolor Camb.
Anopheles (M.) superpictus Gra.

Culicini.

Theobaldia (A.) longiareolata Mac.
Aedes (O.) mariæ Ser.
Aedes (O.) caspius Pal.
Culex (B.) pusillus Mac.
Culex (C.) univittatus Theo.
Culex (C.) pipiens Lin.
Culex (C.) fatigans Wied.

Nous ajoutons aux espèces signalées par Ghidini : *Anopheles broussesi, Aedes caspius, Culex pusillus, Culex univittatus* et *Theobaldia longiareolata*, ce dernier soupçonné au Fezzan par cet auteur. Par contre, nous n'avons pas retrouvé : *Anopheles superpictus, Aedes mariæ, Culex fatigans.*

Nous pouvons dire que, à l'époque de nos investigations au Fezzan, la faunule culicidienne larvaire était étroitement liée à l'abandon momentané ou définitif des puits. Toutes les espèces énumérées ont été capturées, pour la plupart des lots, dans des puits qui, par leur abandon, avaient subi des dégradations variées, un envahissement de végétation ou une augmentation de salinité.

En ce qui concerne les associations larvaires, nous n'avons pas de notions originales à ajouter à l'excellente mise au point de Callot pour les moustiques du Sud tunisien et qui reste entièrement valable pour les moustiques du Fezzan. Comme le remarque Zavattari, il y a une remarquable affinité entre les faunes

de ces pays qui ne sont d'ailleurs pas séparés par des limites géographiques et biologiques précises. Pour confirmer Callot, nous insistons sur le fait que nous avions aussi rencontré *C. univittatus* associé soit à *A. multicolor*, soit à *Aedes caspius* et ceci dans des gîtes à eau salée.

Nous ne saurions trop insister sur le danger présenté par les gîtes artificiels que sont ces puits abandonnés et la mauvaise utilisation de l'énorme volume d'eau libérée par les puits artésiens (*).

Résumé. — Nous ajoutons aux espèces signalées au Fezzan par Ghidini : *Anopheles broussei* (dont nous donnons la deuxième localisation dans la Tassili), *Aedes caspius*, *Culex pusillus*, *Culex univittatus*, *Theobaldia longiareolata*. Nous insistons sur le rôle des puits abandonnés dans l'extension de la faune culicidienne au Fezzan.

Institut Pasteur de Tunis.

Bibliographie

Aiguier (C.). — Djanet (Pays Ajjer). *Arch. I. Pasteur Algérie*, 1938, 16, 533.

Brighenti (D.). — Anofelini delle colonie italiane. *Riv. Mal.*, 1930, 9, 429.

Brousses (A.). — Contribution à l'étude du paludisme en région saharienne. *Arch. I. Pasteur Algérie*, 1930, 8, 77.

Callot (J.). — Contribution à l'étude des moustiques de Tunisie et en particulier au Sud de la Régence. *Arch. I. Pasteur de Tunis*, 1938, 27, 133.

Edwards (F. W.). — A new anopheles from Sahara. *Arch. I. Pasteur Algérie*, 1929, 7, 82.

Foley (H.). — Les moustiques du Sahara algérien. *Arch. I. Pasteur Algérie*, 1923, 1, 295.

— Aperçu de la pathologie indigène dans les territoires du Sud algérien. *Arch. I. Pasteur Algérie*, 1939, 17, 1.

Ghidini (C. M.). — Contributo alla conescenza dei *Culicidi* della Libia. *Bol. Soc. Ent. Ital.*, 1934, 66, 32.

La Face (L.). — Fauna anofelinica delle colonie italiane. *Riv. di Parassito.*, 1937, 1, supplemento.

Lodato (G.). — Campagne antimalarica nel Fezzan : Ubari-Edri. Bonifica del terreno e terapia endovenosa. *Arch. Ital. di Scienz. Med. Colo. e di Parassito.*, 1935, 16, 299.

Lo Monaco Croce (T.). — La malaria nella zona di Murzuk. *Giornale di Med. Militare*, 1931, 9, 1.

— Condizioni di epidemiologia malarica e lotta antipalustre nell'Hofra (Fezzan). *Rinascente medica*, 1931.

(*) Nous tenons à remercier M. Despois et M. Castany pour l'amabilité avec laquelle ils nous ont aidé dans notre documentation.

SENEVET (G.). — Le genre *Culex* en Afrique du Nord : 1, les larves. *Arch. I. Pasteur Algérie*, 1947, 25, 107.
VERMEIL (C.). — Biogéographie des *Culicides* tunisiens, son intérêt en pathologie méditerranéenne. *III congresso Internazionale di Igiene e di Medicina Mediterranea*, Palermo, maggio 1951.
— Contribution à l'étude d'un biotype tunisien du moustique commun, *Culex pipiens* L. *Bul. Soc. Pat. Exo.*, 1952, 45, 546.
ZAVATTARI (E.). — *Prodromo della fauna della Libia*. Pavia, Tipografia già cooperativa, 1934.

APPARITION A LA RÉUNION D'UNE RÉSISTANCE AU DDT CHEZ *CULEX FATIGANS* WIEDEMANN, PRINCIPAL VECTEUR DE LA FILARIOSE A *WUCHERERIA BANCROFTI* DANS L'ILE

Par JACQUES HAMON (*)

Au fur et à mesure que l'on étend à de nombreux territoires l'emploi sur une grande échelle, des insecticides organiques de synthèse et, en premier lieu du DDT, des phénomènes de résistance à ces insecticides se manifestent chez un nombre croissant d'insectes, surtout chez les diptères.

C'est WIESMANN qui signala, le premier, un tel phénomène, chez des *Musca domestica* L. dans la localité d'Arnas, à 1.100 km. au nord de Stockholm, en 1946. Puis cette DDT-résistance apparut dans de très nombreuses régions du globe. Contre de telles mouches l'emploi d'autres insecticides chlorés (chlordane en Sardaigne et en Corse, HCH au Maroc, dieldrin aux Etats-Unis) amena rapidement la création de races totalement résistantes à ces divers insecticides.

En 1947, le docteur E. MOSNA enregistra l'apparition dans le Latium, lors de la deuxième année de traitement des habitations au DDT, d'une souche de *Culex autogenicus* Roubaud, dont les adultes résistaient environ dix fois plus au DDT que ceux de la souche témoin de laboratoire n'ayant jamais été mise en contact avec le DDT. Les larves de cette souche résistante étaient encore très sensibles à l'action larvicide du DDT et les adultes mouraient rapidement, si on les mettait au contact d'une paroi traitée avec du chlordane ou de l'HCH.

En 1949, R. W. FAY, W. C. BAKER, et M. M. GRAINGER men-

(*) Que M. P. GRENIER, chef de laboratoire à l'Institut Pasteur de Paris, et M. J. L. HOUPEAU, Chargé de Recherches d'Entomologie Médicale de l'Office de la Recherche Scientifique Outre-Mer, trouvent ici tous mes remerciements pour l'aide qu'ils m'ont apportée en établissant la bibliographie nécessaire à la rédaction de cet article.

tionnèrent la création expérimentale au laboratoire d'une souche d'*Anopheles quadrimaculatus* Say, DDT-résistante.

En juin 1949 C. C. Deonier, T. L. Cain Jr. et W. C. Mc Duffie constataient l'apparition d'une certaine résistance au DDT chez les larves et les adultes d'*Aedes tæniorhynchus* Wied. et d'*Aedes sollicitans* Wlk. dans des zones de marais saumâtres de Floride traitées par avion au DDT depuis 1943. Cette réduction de sensibilité semblait également se manifester vis-à-vis du chlordane alors que le γ.HCH et la dieldrine conservaient toute leur efficacité.

Les phénomènes observés chez ces trois espèces de diptères ne sont d'ailleurs pas absolument comparables. Chez *Musca domestica* L., la résistance au DDT, puis aux autres insecticides chlorés de synthèse, est totale et, chez certaines souches au moins, elle se transmet héréditairement sans aucun affaiblissement, bien que les générations successives soient maintenues hors du contact du DDT (telle la souche Bellflower des Etats-Unis dont la 28e génération était aussi résistante que la première).

Chez *Culex autogenicus* Roubaud, la souche résistante est encore assez sensible à l'action du DDT. Selon E. Mosna cette faible sensibilité des adultes au DDT est héréditaire et cette souche est encore très sensible à l'action des autres insecticides chlorés

Chez *Anopheles quadrimaculatus* Say il ne s'agit également que d'une réduction de la sensibilité au DDT. Cette réduction de sensibilité est limitée et il ne semble pas que l'on puisse atteindre une résistance totale; enfin cette résistance disparaît si on laisse deux générations sans les soumettre à une sélection par un contact limité avec le DDT. Cette réduction de sensibilité ne s'étend ni au chlordane ni à l'HCH.

Chez *Aedes tæniorhynchus* Wied. et *Aedes sollicitans* Wlk. on assiste à l'apparition d'une résistance au DDT s'étendant d'emblée au chlordane, et se manifestant aussi bien chez les larves que chez les adultes. De toutes les DDT-résistances signalées jusqu'ici c'est celle se rapprochant le plus de ce que nous avons observé chez *Culex pipiens* ssp. *fatigans* Wied. à La Réunion.

A l'Ile de la Réunion, département français situé à 1.000 km. environ à l'est de Madagascar, une campagne antipaludique, basée sur le traitement de l'intérieur des maisons avec du pétrole à 5 o/o de DDT, commença en 1948. Cette campagne, entreprise seulement à Saint-Denis en 1948, fut étendue en 1949 à la quasi totalité de la zone littorale et la zone ainsi traitée s'est élargie d'année en année jusqu'à englober toutes les parties de l'île situées à moins de 500 m. d'altitude. Depuis 1950, pendant chaque saison sèche une campagne antilarvaire est entreprise aux environs des principales agglomérations et dans une grande partie de la plaine littorale. Le larvicide

utilisé est le diesel oil à 5 o/o de DDT additionné d'un abaisseur de tension superficielle.

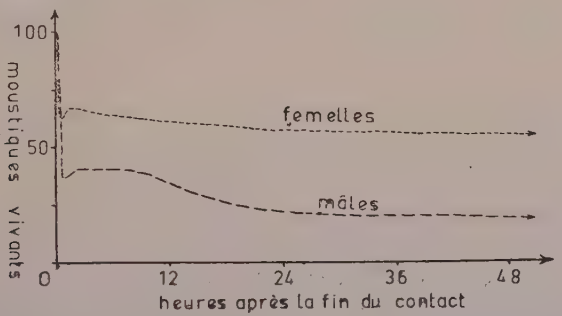
La première campagne anti-adulte importante, en 1949-1950, avait donné entière satisfaction à la population, en diminuant considérablement le nombre des moustiques (essentiellement *Culex fatigans* Wied.). La seconde campagne imagocide, d'octobre 1950 à avril 1951, souleva de nombreuses critiques des habitants se plaignant que les produits utilisés étaient beaucoup moins efficaces que l'année précédente et que les attaques de moustiques étaient sensiblement aussi abondantes après le traitement des maisons au DDT qu'avant. Une enquête menée immédiatement montra que les moustiques incriminés étaient des *Culex fatigans* Wied. Le traitement d'un certain nombre d'habitations avec des solutions de DDT faites avec le reliquat du DDT technique utilisé lors de la première campagne se montra inefficace. D'autre part, le DDT technique utilisé pour préparer les solutions était de bonne qualité comme l'ont montré les analyses de laboratoire. Des phénomènes analogues étaient d'ailleurs observés en Guyane Française et à l'Ile Maurice vers la même époque et dans les mêmes conditions.

Une série d'intoxications expérimentales, effectuées au laboratoire départemental d'hygiène de Saint-Denis, nous permit alors de mettre en évidence, qu'à un phénomène de répulsion dû au DDT (les *Culex fatigans* évitaient de se poser sur les parois traitées) s'ajoutait une nette résistance vis-à-vis de cet insecticide. Les moustiques mis en expérience étaient âgés d'un peu plus de deux jours ; ils provenaient de nymphes récoltées dans les environs de Saint-Denis ; ils étaient introduits pendant 30 minutes dans une cage dont toutes les parois étaient recouvertes de papier bristol traité au DDT trois semaines auparavant, par pulvérisation de pétrole à 5 o/o de DDT. Après les 30 minutes de contact forcé les moustiques étaient transférés dans des cages d'élevage du modèle de M. le Professeur Roubaud et examinés à intervalles réguliers. Lors des comptages, les morts étaient comptés pour 0, les moustiques renversés sur le dos mais encore vivants pour 1/4 et ceux ayant un comportement normal étaient comptés pour 1. Après 48 heures de surveillance, nous n'observions plus de mortalité et pour l'ensemble des expériences il a survécu en moyenne 53 o/o des femelles et 19 o/o des mâles (Cf. les courbes de survivance du graphique 1).

Les moustiques qui avaient survécu à une première intoxication, nourris d'eau sucrée et maintenus 48 heures au repos furent remis ensuite en expérience dans les mêmes conditions que la première fois. Les résultats furent alors très discordants, allant de 0 à 86 o/o de survivants chez les mâles et de 56 à 93 o/o de survivants chez

les femelles. Nous pensons que cette discordance provient du fait que certains lots venaient de régions traitées depuis un an seulement au DDT tandis que d'autres étaient originaires de la ville de Saint-Denis traitée depuis deux années au DDT.

Dans le courant de l'année 1951 il nous fut donné de capturer, en fin d'après-midi, un certain nombre de *Culex fatigans* Wied. au repos sur des parois traitées au DDT quelques mois avant et où les cristaux de DDT étaient encore visibles. Ces moustiques furent capturés à l'aspirateur et transportés au laboratoire dans des conditions d'inconfort remarquable ; là, mis en surveillance dans des cages Roubaud et nourris d'eau sucrée, ils nous permettaient d'enregistrer, quatre jours plus tard, la survivance de toutes les femelles et de 42 o/o des mâles.



Graphique 1. — Courbes de survivance d'adultes de *Culex fatigans* Wied. après un contact forcé de 30 minutes avec une paroi traitée au DDT.

Le fait que la mortalité soit nettement plus élevée chez les mâles que chez les femelles n'a rien de surprenant. En général, les mâles ont la vie beaucoup plus courte que les femelles et sont plus sensibles aux influences extérieures. En étudiant l'action du DDT chez *Musca domestica*, C. M. Harrisson puis L. E. Mosebach ont signalé que les mâles sont « knock down » plus tôt que la plupart des femelles.

Au cours de la campagne antilarvaire 1951 nous avons observé un certain nombre de faits semblant indiquer l'apparition d'une DDT-résistance chez les larves de *Culex fatigans* Wied. ; voici les principaux :

1° Un puits aux parois et au fond de terre, situé à Saint-Gilles l'Hermitage, était peuplé par *Culex univittatus* Theobald, *Culex tigripes* Grandpré et de Charmoy et par *Culex fatigans* Wied. La surface de l'eau fut recouverte d'une couche de 1 cm. de Gyron (poudre de liège à 5 o/o de DDT) ; 18 jours après ce traitement le puits contenait de nombreuses larves de *Culex fatigans* Wied. au quatrième stade.

2° Une série de flaques servant d'abreuvoirs, ayant un fond de limon et de gravier, dans le cours inférieur de la ravine Trois Bassins, était peuplée par : *Anopheles gambiæ* Giles et *Culex fatigans* Wied. ; traitées avec un mélange de Gyron et de Néocide 50 (poudre mouillable à 50 o/o de DDT) elles recélaient 20 jours plus tard de nombreuses larves de *Culex fatigans* Wied. au quatrième stade bien qu'aucune pluie n'ait permis le renouvellement de l'eau.

3° Trois ravines de la commune de Saint-Benoit (Ravine sèche St-Benoit, Ravine du Petit Saint-Pierre et Ravine Sainte-Anne) contiennent chacune sur plusieurs kilomètres des milliers de creux de rocher remplis d'eau. Avant la campagne antilarvaire ces creux de rocher étaient peuplés par : *Anopheles gambiæ* Giles, *Anopheles coustani* Laveran, *Culex univittatus* Theobald, *Culex tigripes* Grandpré et de Charmoy et *Culex fatigans* Wied. A partir du 12 avril 1951, ces ravines ont été traitées tous les quinze jours avec du mazout à 5 o/o de DDT, dans leurs 1.500 m. inférieurs. A chaque nouveau passage dans ces zones traitées les chefs d'équipe, ou nous-même, trouvions des larves de *Culex fatigans* à tous les stades. Le pourcentage de creux de rocher qu'elles peuplaient et leur densité larvaire étaient au moins aussi élevés que dans les zones non traitées des mêmes ravines où persistaient, en outre, les quatre autres espèces de Culicidés nommées plus haut. Une interruption de traitement de 6 semaines ne provoqua aucune modification dans le peuplement des gîtes de la zone traitée. Cette région avait déjà été soumise l'année précédente à une campagne antilarvaire.

4° Deux ravines de la commune de Saint-Philippe, formant des gîtes en tous points comparables à ceux des ravines de Saint-Benoit et peuplées par *Anopheles gambiæ* Giles, *Culex univittatus* Theobald et *Culex fatigans* Wied. ont été traitées, fin mars 1951, avec du mazout à 5 o/o de DDT. Elles sont restées ensuite sans nouveau traitement pendant deux mois, car elles servaient à l'alimentation en eau de boisson de la population. Pendant cette période, de fortes pluies balayèrent à plusieurs reprises le mazout et renouvelèrent complètement l'eau des gîtes ; malgré cela il fut impossible de trouver la moindre larve de moustique dans les marelles de rocher de ces deux ravines. Cette région était soumise pour la première fois à une campagne antilarvaire. Elle avait été soumise à deux campagnes antiadultes par traitement de l'intérieur des maisons avec du pétrole à 5 o/o de DDT, comme la région de Saint-Benoit, alors que la région Saint-Gilles l'Hermitage-Trois Bassins les Bas n'avait été soumise qu'à une seule campagne quelques mois auparavant.

Faute de temps nous n'avons pu étudier plus à fond ces phénomènes en 1951, mais la mise au point de produits larvicides à la fois efficaces et d'un prix de revient aussi bas que possible nous amena, en février-mars 1952, à faire toute une série d'intoxications expérimentales. Nous avons alors utilisé comme matériel des larves de moustiques au quatrième stade et notamment celles de *Culex fatigans* Wied. provenant de différentes parties de l'île.

Les conditions d'expérimentation étaient les suivantes :

Les lots de larves étaient placés dans des assiettes d'aluminium de 19 cm. de diamètre et contenant 400 cm^3 d'eau (l'eau provenait de l'adduc-

tion d'eau potable de la ville et n'avait été soumise à aucun traitement chimique). Chaque essai comprenait deux lots témoins non traités et deux lots pour chacun des produits essayés (dans le cas de la souche Cap Bernard il y eut, en outre, deux lots traités avec du diesel oil sans insecticide). Les larvicides essayés étaient tous sous la forme de solutions, différemment concentrées, de DDT et d'isomère gamma de l'HCH (*) dans du diesel oil additionné d'un abaisseur de tension superficielle (Le « Bib » geigy). Il en était mis une goutte par assiette et le même compte-goutte servait toujours pour le même produit. Les larves vivantes, mourantes et mortes étaient ensuite recensées à intervalles réguliers jusqu'à mortalité complète, ou, dans le cas de non décès, jusqu'à éclosion de tous les adultes issus des larves mises en expérience. Nous ne mentionnerons ici que les résultats obtenus avec les solutions de diesel oil à 5 o/o de DDT ou à 1 o/o d'isomère gamma de l'HCH car ce sont ces produits qui ont entraîné les mortalités les plus importantes et qui, de ce fait, donnent les résultats les plus démonstratifs.

Les différentes souches mises en expérience étaient au nombre de 5. Elles provenaient :

a) d'une eau résiduelle de la distillerie de Saint-Denis Cap Bernard, zone ayant subi trois campagnes anti-adultes et de très intenses traitements antilarvaires ; c'est la souche que nous appellerons désormais « Cap Bernard » ;

b) d'une mare de cour intérieure du faubourg Fond du Ruisseau des Noirs, à Saint-Denis, zone ayant subi trois campagnes anti-adultes et deux campagnes antilarvaires modérées ;

c) d'un bassin de cour d'école à Saint-Paul Ville, zone ayant subi deux campagnes anti-adultes et deux campagnes antilarvaires modérées ; comme l'origine de cette souche et ses réactions aux larvicides sont très comparables à celles de la souche *b*) nous les avons groupées sous le nom « Saint-Paul Ville » ;

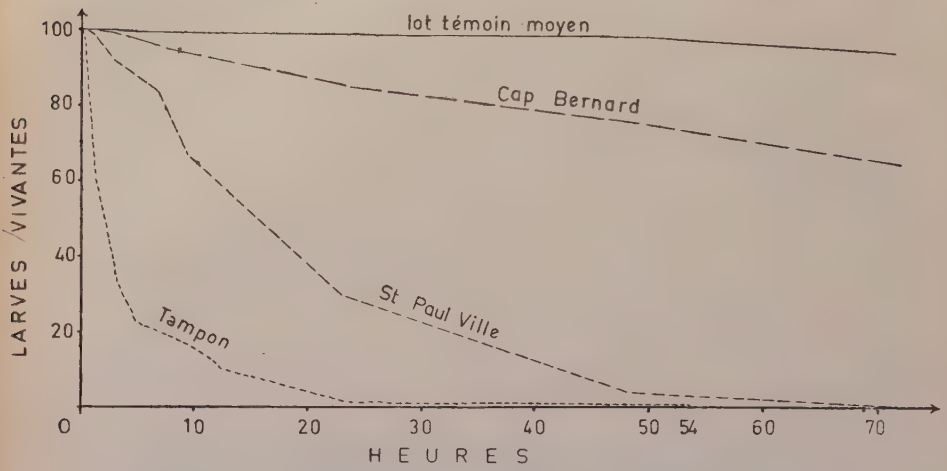
d) d'une eau résiduelle de la distillerie de Saint-Paul la Saline, zone venant d'être traitée pour la première fois en lutte anti-adulte et n'ayant jamais subi de lutte antilarvaire ;

e) d'un bassin d'arrosage de la localité dite « Tampon Ligne des 600 », zone venant d'être traitée pour la première fois en lutte anti-adulte et n'ayant jamais subi de lutte antilarvaire. Cette souche et la souche *d*) ayant les mêmes caractéristiques d'origine et les mêmes réactions aux larvicides nous les avons groupées sous le nom « Tampon ».

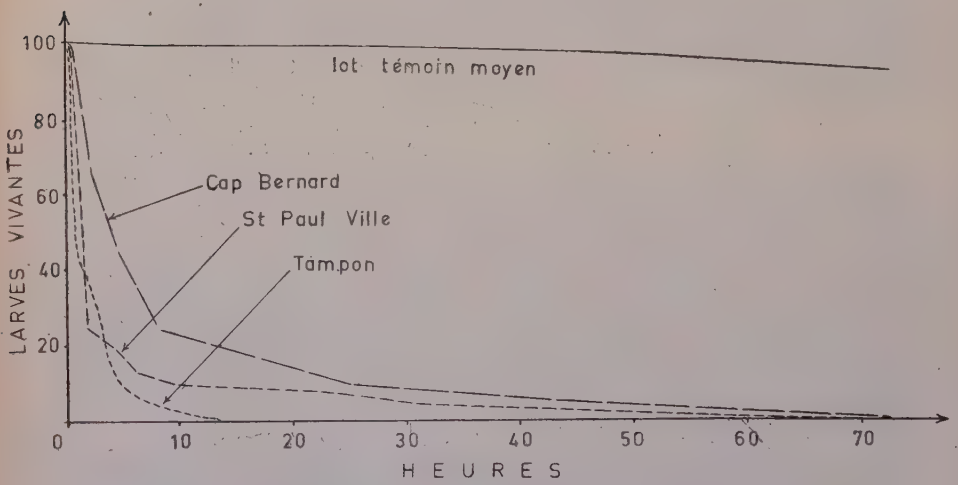
Les résultats de ces intoxications expérimentales sont représentés graphiquement par les courbes de survivance des graphiques 2 et 3. Comme un simple coup d'œil permet de le constater, les souches Tampon sont très sensibles au DDT et excessivement sensibles à l'isomère gamma de l'HCH ; les souches Saint-Paul Ville sont beaucoup moins sensibles au DDT et à l'isomère gamma de l'HCH ; quant à la

(*) Le DDT utilisé était du DDT technique de la maison Geigy contenant 70 o/o d'isomère *pp'*. L'isomère gamma pur utilisé provenait de la maison Péchiney (Alès, Froges et Camargue).

souche Cap Bernard elle est très peu sensible au DDT et nettement moins sensible que les autres souches à l'isomère gamma de l'HCH.



Graphique 2. — Courbes de survivance de différentes souches de larves de *Culex fatigans* Wied. traitées avec du diesel oil à 5 o/o de DDT.



Graphique 3. — Courbes de survivance de différentes souches de larves de *Culex fatigans* Wied. traitées avec du diesel oil à 1 o/o de γ.HCH.

C'est la seule souche où les larves du quatrième stade aient, en masse, réussi leur nymphose et, souvent leur éclosion. Pour cette souche, 2 o/o des larves des lots traités au gammexane réussirent leur éclosion mais se noyèrent, tandis que 60 o/o des larves des lots

traités au DDT réussissaient leur éclosion, puis leur envol, contre 68 o/o et 87 o/o chez les lots traités au diesel oil sans insecticide et chez les lots non traités.

Il ne semble pas possible d'incriminer des interactions provenant de l'alimentation initiale des larves, comme celles signalées par Phillips et Swingle ou par Hurlbut et Bohart, car la souche la moins sensible (Cap Bernard) et une des souches les plus sensibles, provenaient d'un même type de gîte très riche en matières organiques (eaux résiduelles de distilleries). De même la qualité de l'eau utilisée pour ces expériences ne variait pas d'une façon suffisante d'une expérience à l'autre pour entraîner de telles différences dans l'action des larvicides.

Conclusions

Il nous semble possible d'affirmer :

1° Qu'à la suite de l'emploi du DDT comme imagocide, lors des campagnes antipaludiques qui sont effectuées dans l'île depuis 1948, on a vu apparaître une race de *Culex fatigans* Wied. dont les adultes sont nettement résistants à l'action du DDT. Dans la plupart des localités cette race résistance est apparue un an après la première campagne imagocide.

2° Qu'à la suite de l'emploi du DDT comme larvicide on a vu apparaître une race de *Culex fatigans* Wied. dont les larves du quatrième stade sont résistantes au DDT et manifestent d'emblée une bien plus faible sensibilité au γ.HCH que celles du *Culex fatigans* Wied. constituant la population initiale de l'île. Cette résistance est apparue en moyenne un an après les premières campagnes larvicides.

Nous pensons que ces deux phénomènes sont peut-être distincts l'un de l'autre, c'est-à-dire que la souche résistante à l'état adulte ne le serait pas à l'état larvaire et réciproquement. La lutte antilarvaire préalable semble avoir été indispensable pour créer une DDT-résistante chez les larves ainsi que le montrent les observations faites dans les ravines de Saint-Benoit et de Saint-Philippe. Des expériences complémentaires, que nous ne pourrons malheureusement pas faire puisque nous avons quitté l'île de la Réunion sans espoir de retour, seraient nécessaires pour préciser les relations entre la résistance au DDT chez les larves et chez les adultes ainsi que pour étudier le comportement de ces races dans le temps et vis-à-vis des autres insecticides chlorés de synthèse.

Résumé

L'auteur, après avoir rappelé les DDT-résistances déjà connues chez les diptères, signale l'apparition à l'île de la Réunion de races DDT-résistantes chez les adultes puis chez les larves de *Culex fatigans* Wied. Il expose les conditions ayant abouti à la création de ces races DDT-résistantes et donne le détail des expériences effectuées. Les larves DDT-résistantes ont été trouvées beaucoup moins sensibles au γ.HCH que les larves non DDT-résistantes.

Bibliographie

Deonier (C. C.), Cain Jr. (T. L.) et McDuffie. — Aerials sprays tests on adult salt marsh mosquitoes resistant to DDT. *J. Econ. Ent.*, 1950, **43**, n° 4, 506-510.

Fay (R. W.), Baker (W. C.) et Grainger (M. M.). — Laboratory studies on the resistance of *Anopheles quadrimaculatus* to DDT and others insecticides. *Jl. Nation. malaria Soc.*, 1949, **8**, n° 2.

Dufour (Dr) et Hamon (J.). — Rapport sur la lutte antipaludique. Campagne 1950-1951. *Publ. Dir. Dép. Santé Ile de la Réunion.*

Dufour (Dr) et Hamon (J.). — Rapport sur la lutte antipaludique. Campagne 1951-1952. *Publ. Dir. Dép. Santé Ile de la Réunion.*

Fay (R. W.) et Sheppard (E. H.). — *Anopheles quadrimaculatus* activity patterns in the laboratory on untreated and DDT treated surfaces. *Jl. Nation. Malaria Soc.*

Floch (H.). — Lutte antiamarile et antipaludique en Guyane Française. Campagne 1949 et 1950. *Publ. n° 213 I. P. Guyane Française et Terr. Inini.*

Hansens (E. J.), Schmitt (J. B.) et Barber (G. W.). — Resistance of house-flies to residual applications of DDT in New Jersey. *Jl. Econ. Ent.*, 1948, **41**, n° 5, 802-803.

Harrisson (C. M.). — DDT resistance in an Italian strain of *Musca domestica* L. *Bull. ent. Res.*, 1952, **42**, n° 4, 761-768.

Hurlbut (H. S.) et Bohart (R. M.). — Factors affecting the larvicidal action of DDT on *Culex quinquefasciatus*. *Jl. Econ. Ent.*, 1945, **38**, n° 6, 725.

Jaujou (C.), Camain (R.) et Adam (J. P.). — Lutte antipaludique. Campagne 1949. *Publ. Dir. Dép. Santé de la Corse.*

Jaujou (C.), Michel (L.) et Hamon (J.). — Lutte antipaludique. Campagne 1950. *Publ. Dir. Dép. Santé de la Corse.*

King (W. V.). — DDT resistant house-flies and mosquitoes. *Jl. Econ. Ent.*, 1950, **43**, n° 4, 527-532.

March (R. B.) et Metcalf (R. L.). — Development of resistance to organic insecticides other than DDT by house-flies. *Jl. Econ. Ent.*, **42**, n° 6, 990.

Mosebach (E.). — Susceptibilité au DDT et à l'HCH des femelles et des mâles de *Musca domestica*. *Ztschr. F. hyg. Zool.*, 1951, **39**, n° 5-6, 139-145.

Mosna (Dr E.). — Su una caratteristica biologica del *Culex autogenicus* di Latina. *Riv. Parassit.*, 1947, 8, n° 2-3.

Mosna (Dr E.) — *Culex pipiens autogenicus* DDT resistenti e loro controllo con octaklor e esaclorocicloesano. *Riv. Parassit.*, 1948, 9, n° 1.

Phillips (A. M.) et Swingle (M. C.). — Rearing of mosquito larvæ and effect of diet on their resistance to rotenone and nicotine. *Jl. Econ. Ent.*, 1940, 33, n° 1.

Roth (A. R.) et Mote (D. C.). — DDT resistant flies in Oregon. *Jl. Econ. Ent.*, 1950, 43, n° 6.

Sacca (G.). — Sull'esistenza di mosche domestiche resistenti al DDT. *Riv. Parassit.*, 1947, 8, n° 2, 127-128.

Verolini (F.). — Sul meccanismo di azione del DDT sulle larve di Culicine. *Riv. Parassit.*, 1948, 9, n° 1.

XXX. — Influence of natural waters on the effectiveness of DDT as a mosquito larvicide. *Bull. U. S. Army Med. Departement*, 1945, 4, n° 6, 633-634.

BILAN DE TROIS ANNÉES DE CAMPAGNES DE DÉSINSECTISATION DOMESTIQUE A TANANARIVE

Par S. MERCIER et J. B. RAZAFINDRAKOTO (*)

« Je pense que tous ceux qui s'occu-
« pent des problèmes de l'entomologie
« médicale sont d'accord avec moi si
« je constate que l'entomologie doit
« nous procurer les éléments de base,
« mais que, par contre, seul l'effet épi-
« démiologique, c'est-à-dire l'aspect
« médico-social peut être accepté
« comme base pour juger le succès ou
« l'échec de toutes mesures antiparasi-
« taires ».

Docteur Buxtorf (*Journées médico-sociales de la décade de l'Afrique Noire*, 30 novembre 1950, Paris).

Depuis fin 1949, à la faveur des possibilités offertes par l'emploi préventif des insecticides à effet rémanent, le Bureau Municipal d'Hygiène s'était proposé pour objectif l'éradication de la peste et le contrôle du paludisme au moyen de campagnes massives, systématiques, ininterrompues de désinsectisation domestique sur la totalité du territoire du district, cherchant ainsi à intercepter la puce entre le rat et l'homme, le moustique infesté avant qu'il ne devienne infestant.

(*) Séance du 14 janvier 1953.

Pour *la peste*, alors que depuis 1921, les cas se succédaient à une cadence rapprochée et que la ville n'était jamais demeurée indemne plus de trois mois consécutifs, nous sommes restés du 10 août 1949 au 1er juin 1952, soit 34 mois sans enregistrer un seul cas.

Au 1er juin dernier, un sujet autochtone succombait dans le district d'Ambotolampy où il s'était fait transporter, provenant du village d'Ambohidahy, district de Tananarive-ville où il était domicilié ; reconnu suspect de peste septicémique à l'examen direct, l'inoculation au cobaye n'ayant pas été pratiquée, ce cas unique serait donc originaire du district de Tananarive-ville.

Aucune morbidité ou mortalité n'a été enregistrée parallèlement dans le village d'Ambohidahy, non plus qu'aucune épizootie murine ; aucune puce n'a pu être recueillie et ce cas suspect est demeuré isolé ; ce village est situé à l'extrême limite du district, en bordure du district de Tananarive-banlieue, où la peste sévit à l'état endémique.

Il convient de remarquer, en effet, que le district de Tananarive-ville est ceinturé par les districts de Tananarive-banlieue et d'Ambohidratimo où 7 cas buboniques et 10 cas pulmonaires ont été enregistrés en 1951, 1 cas bubonique et 19 cas pulmonaires entre le 1er janvier et le 30 juin 1952 ; la facilité des communications entre ces districts et Tananarive, la perméabilité aux rongeurs d'une frontière purement administrative sont autant de facteurs favorables à la propagation vers la ville d'une affection humaine ou murine originaire de sa grande banlieue.

Si les pulvérisations insecticides n'empêchent pas l'introduction toujours possible de cas déclarés ou en incubation en provenance de l'extérieur, elles limitent certainement les possibilités de peste murine et humaine à forme bubonique en restreignant la densité pulicidienne toujours redoutable ; c'est ainsi que, depuis un an :

— L'index pulicidien se maintient aux environs de 0,15 (15 puces par 100 rats capturés au lieu de 6 à 8 par rat auparavant, en moyenne).

— L'index cheopis autour de 0,04 (il était auparavant toujours supérieur à 1, et le plus souvent à 1,5 par rat).

— Le pourcentage de *X. cheopis* oscillant de 20 à 34 o/o (il se maintenait antérieurement entre 50 et 70 o/o du total des puces capturées).

Si l'on ne peut encore parler d'éradication, car il faudrait plusieurs années de silence, et de silence aussi dans les districts limitrophes, en remarquant qu'un seul cas, rural, a été enregistré en trois ans dans une ville qui en comptait 2.000 en 29 ans et que le centre urbain proprement dit, naguère encore fortement touché, est préservé depuis le début des campagnes de désinsectisation, on

conviendra de l'heureux effet de celles-ci sur les manifestations toujours démoralisantes de l'endémoépidémie pesteuse (graphique I).

Quant au *paludisme*, les graphiques établis par le Bureau Municipal d'Hygiène nous dispenseront de longs commentaires.

On peut y remarquer (graphiques II et III) :

1° Le parallélisme habituel entre le graphique des décès par paludisme et celui de la mortalité générale.

2° L'action des campagnes imagocides sur la saison palustre en 1950-1951-1952 et leur répercussion sur la mortalité générale, les deux courbes étant l'une et l'autre presque décapitées à partir du début des opérations imagocides (fin septembre 1949).

L'empreinte du paludisme sur les courbes de mortalité générale est telle en tout temps que, si les affections digestives et parfois aussi respiratoires s'y ajoutent pendant la saison chaude alors que les affections respiratoires la contrarient généralement en hiver (ainsi le deuxième clocher du maximum 1945-1949 sur le graphique III concerne pour les années envisagées un accident unique observé en juin 1948 avec une mortalité mensuelle anormale de 435 décès dont 211 par poussée grippale saisonnière particulièrement grave, tout comme l'ascension d'août 1950 qui se place en dehors de la saison palustre), c'est le paludisme qui, en définitive, avec son acmé régulier en mars, leur imprime son style ; le graphique IV, relatif aux dernières années 1935-1939 de la décade précédente est éloquent à cet égard.

Il montre aussi que le niveau des courbes de mortalité générale depuis septembre 1949 reste régulièrement inférieur à l'étiage moyen et même minimum des courbes correspondantes 1935-1939, alors que la population autochtone est passée entre temps de 100/120.000 à 150/160.000 habitants, soit une augmentation de population de 40 à 50 0/0 alors que le nombre des décès est inférieur de plus de 10 0/0 en valeur absolue.

Le graphique V, établissant le parallèle entre le taux de mortalité par paludisme pour 1.000 habitants (qui est de 5,89 en 1946 à 0,67 en 1951) et le taux de mortalité générale (passé pendant la même période de 28,84 à 13,41) témoigne nettement de la liaison existant entre ces deux courbes.

La situation prééminente du paludisme dans les causes de mortalité au cours des années antérieures ressort du graphique VI où l'on voit son influence s'amenuiser d'abord en 1948-1949 avec l'application de la chimioprophylaxie aux enfants d'âge scolaire et préscolaire, puis cette perte d'influence s'affirmer avec la lutte imagocide à partir de 1950, de sorte que la hiérarchie des causes de mortalité en est totalement bouleversée, le paludisme passant du premier au

deuxième rang, suivant les années, au cinquième rang de la nosologie, et ceci malgré un fléchissement des autres causes majeures de mortalité.

L'efficacité des opérations d'house-spraying est concrétisée également dans le fait que la part du paludisme dans les statistiques de mortalité, qui était sensiblement stationnaire avant 1950 :

— 20,41 o/o en 1946
— 20,68 o/o en 1947
— 18,75 o/o en 1948
— 17,01 o/o en 1949

sans compter ce qu'on pourrait appeler le paludisme d'appoint et qui grève lourdement les autres causes de décès, est tombé à :

— 8,07 o/o en 1950
et 5,12 o/o en 1951

en même temps d'ailleurs que la mortalité générale s'abaissait parallèlement.

Enfin, le graphique VII superposant les données de l'Observatoire de Tananarive relatives au régime local des pluies, celles du Service Antipaludique relative à l'index hématologique local et celles du Bureau Municipal d'Hygiène relatives à la mortalité par paludisme et à la mortalité générale par mois de septembre 1945 à août 1952 montre bien le synchronisme initial entre ces quatre éléments, puis les perturbations apportées par les campagnes imagocides et la rupture de ce synchronisme entre les précipitations météoriques et leurs résultantes épidémiologiques.

On ne saurait trouver meilleure preuve que ce graphique pour témoigner de l'efficacité entomologique et des conséquences épidémiologiques de la lutte imagocide pour la prophylaxie du paludisme.

Cinq campagnes, à la suite de la première effectuée sous les auspices du Service Antipaludique et conjointement avec lui, ont eu lieu depuis septembre 1949 ; la septième est actuellement en cours ; toutes ont visé au traitement des immeubles, publics ou privés, situés sur les 7.056 hectares du district de Tananarive-ville.

Les quantités d'insecticides employées figurent aux tableaux annexes, par campagne pour les pulvérisations murales (lutte antipalustre), par année pour le poudrage au sol (lutte antipesteuse).

Le Budget Municipal en supporte la charge sans aggravation fiscale d'aucune sorte malgré que le prix de revient ait augmenté depuis trois ans en raison des revalorisations de salaire du personnel et du prix croissant des produits ; le niveau en reste néanmoins modique.

Ainsi pour la dernière année, 1951, 1.905.140 francs C. F. A.

ont été consacrés à la lutte antipesteuse et 9.611.360 francs C. F. A. pour la lutte antipalustre, en personnel, matériel, ingrédients, soit un peu plus de 10 francs C. F. A. pour la première et 52 francs C. F. A. pour la seconde, par personne protégée, pour deux passages annuels.

Le parallèle entre la modicité de son coût et son efficacité fait ressortir la rentabilité de cette opération prophylactique ; encore ne nous est-il pas possible d'apprécier positivement son bilan inapparent : diminution des frais d'hospitalisation ou de traitement des malades — diminution du nombre et de la durée des indisponibilités dans les entreprises — retentissement sur la santé publique, le rendement professionnel, le niveau de vie, avec les conséquences économiques et sociales qui en résultent, enfin et surtout préservation et accroissement du capital humain.

« Les dépenses faites pour la sau-
« vegarde de la Santé Publique sont
« les seules qui soient productrices de
« richesses puisqu'elles protègent le
« capital humain ; si elles grèvent
« momentanément le budget, elles
« constituent en réalité le plus fruc-
« tueux des placements d'épargne ».
(Docteur Calmette).

Si en effet nous envisageons *l'évolution démographique* de la ville de Tananarive, en nous bornant simplement à un examen sommaire de la situation de la population autochtone, nous pourrons mesurer rapidement les bienfaits apportés dans ce domaine par l'organisation actuelle.

Trois graphiques éclairent cette situation :

1° Le graphique VIII montre que le taux de naissances vivantes est, en 1951, le plus élevé enregistré au cours de ces vingt dernières années tandis que le taux de mortalité générale en est le plus faible, de sorte que ces deux courbes qui, mis à part la période 1942-1947 où la conjoncture mondiale et locale était défavorable, se suivaient à peu près parallèlement, s'écartent depuis 1949, première année d'application des méthodes imagocides, en un éventail franchement ouvert.

2° En effet, l'excédent des naissances sur les décès (graphique IX) qui se maintenait aux alentours de 1.300 pour la décade 1931-1940 et qui se serait vraisemblablement installé aux environs de 2.000 en raison de l'accroissement de population est passé à 3.417 en 1949, 4.675 en 1950 et 5.472 en 1951 pour la seule population autochtone, rompant le parallélisme habituel entre la courbe des naissances et celle des décès, en raison à la fois de l'accroissement des premières et d'une chute sans précédent des secondes.

3° Le gain de population pour 1.000 habitants (graphique X) se ressent de ces données et a doublé en cinq ans ; ici encore, le démarrage est net et s'effectue à partir de 1949 ; le gain de population qui oscillait dans les années normales de la décade 1931-1940 entre 12 et 13 pour 1.000 habitants, en moyenne, atteignait, en 1951, 33,92 pour la population autochtone.

Les résultats sont d'ailleurs en tous points comparables pour la population européenne où, par suite d'une situation démographique analogue, le gain de population a fait un bond comparable.

Le tableau suivant jalonne, pour la population autochtone, cette évolution, montrant que la situation démographique, sensiblement stationnaire jusqu'en 1948, a pris son essor entre 1949 et 1951.

POPULATION AUTOCHNONE

	1931	1938	1941	1948	1951	France Métropolitaine	
						1948	1951
— Excédent des naissances sur décès . . .	1.120	1.271	1.142	2.219	5.472		
— Taux de natalité (naissances vivantes sauf mort-nés) pour 1.000 habitants . .	38,13	31,71	31,41	36,70	47,33	20,7	19,4
— Taux de mortalité (sauf mort-nés) pour 1.000 habitants. .	25,81	21,02	22,88	21,94	13,41	12,2	13,3
— Gain de population pour 1.000 habitants .	12,32	10,68	8,53	14,75	33,92		

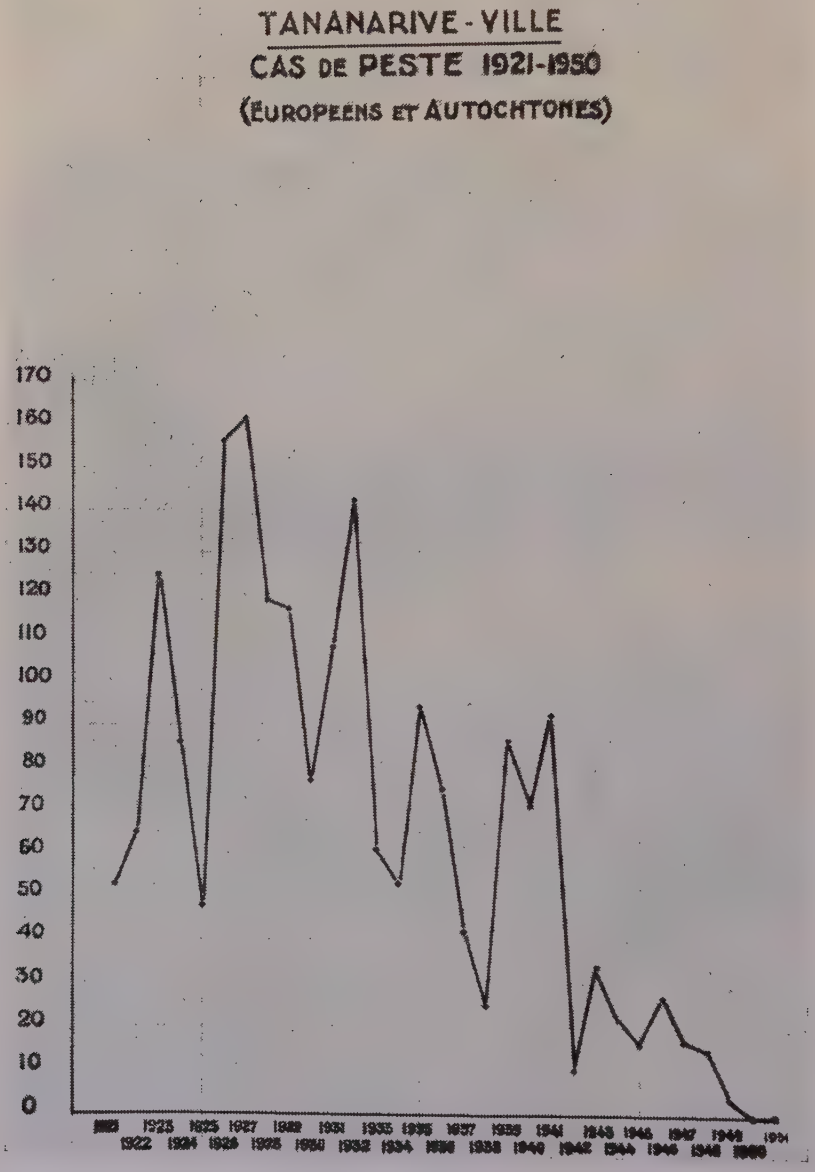
Ainsi le taux de mortalité autochtone a-t-il été porté ici, en trois années, de la situation de la France Métropolitaine 1891-1900 (21,5 pour 1.000 habitants) au niveau de son taux actuel (13,3 pour 1.000 habitants).

Il est donc vraisemblable que l'indice des décès va, au mieux, osciller maintenant autour de ce chiffre.

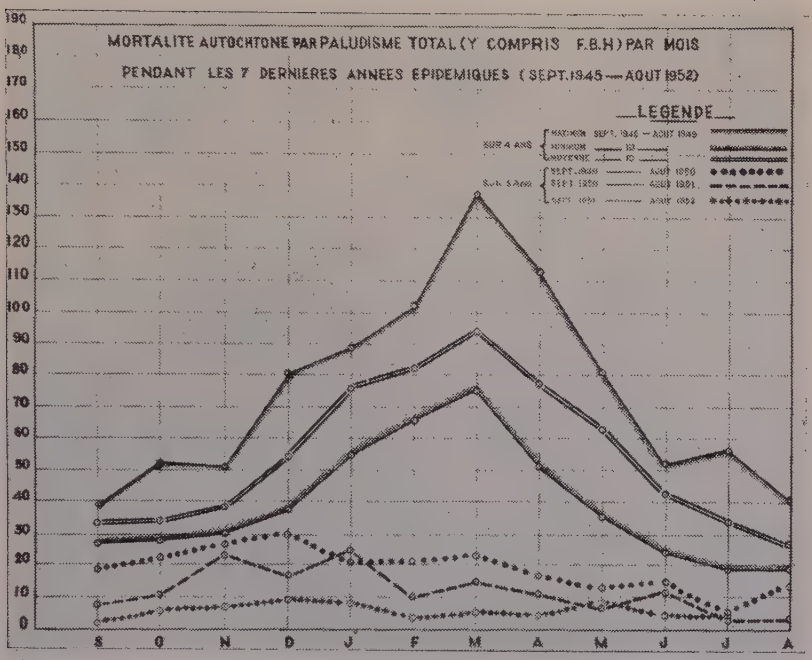
Remarquons que l'efficacité de la prophylaxie antipalustre retentit, en fait, d'une façon très large sur l'ensemble de la mortalité générale ; la diminution enregistrée sur celle-ci au cours de ces dernières années, dépasse, en effet, la diminution constatée sur les décès par paludisme, du fait, en particulier, du paludisme d'appoint tellement répandu que la régression du paludisme amène un fléchissement non seulement des décès par paludisme, mais des décès de toutes causes chez les paludéens.

TOME XLVI
PLANCHE V
Communication :
S. MERCIER
et J.-B. RAZAFINDRAKOTO

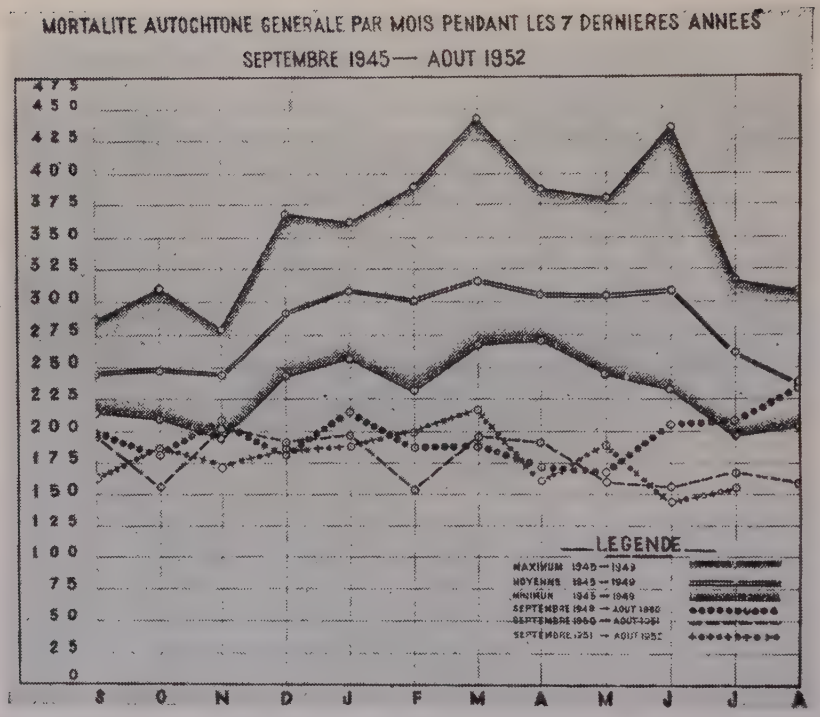
Commune de Tananarive.


TANANARIVE - VILLE
CAS DE PESTE 1921-1950
(EUROPEENS ET AUTOCHTONES)
170
160
150
140
130
120
110
100
90
80
70
60
50
40
30
20
10
0

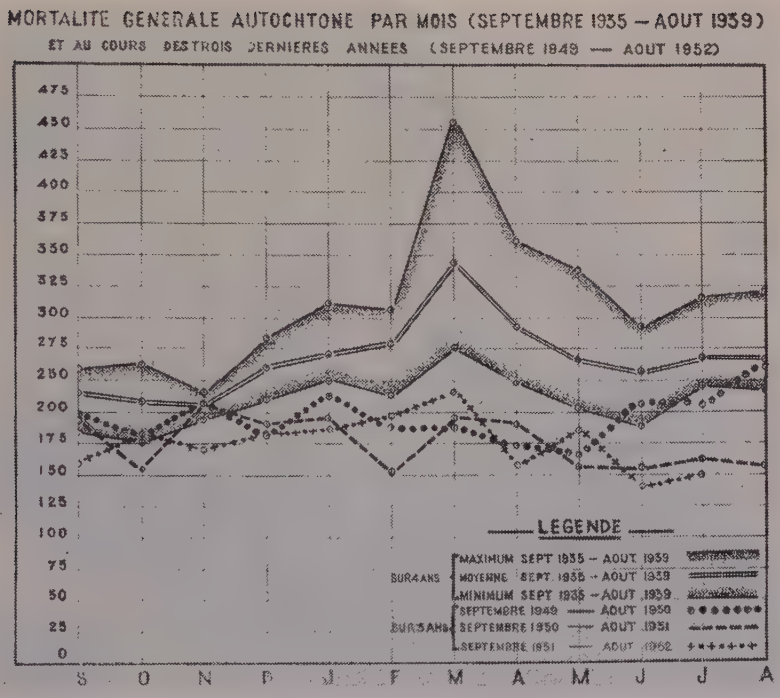
Graphique I.



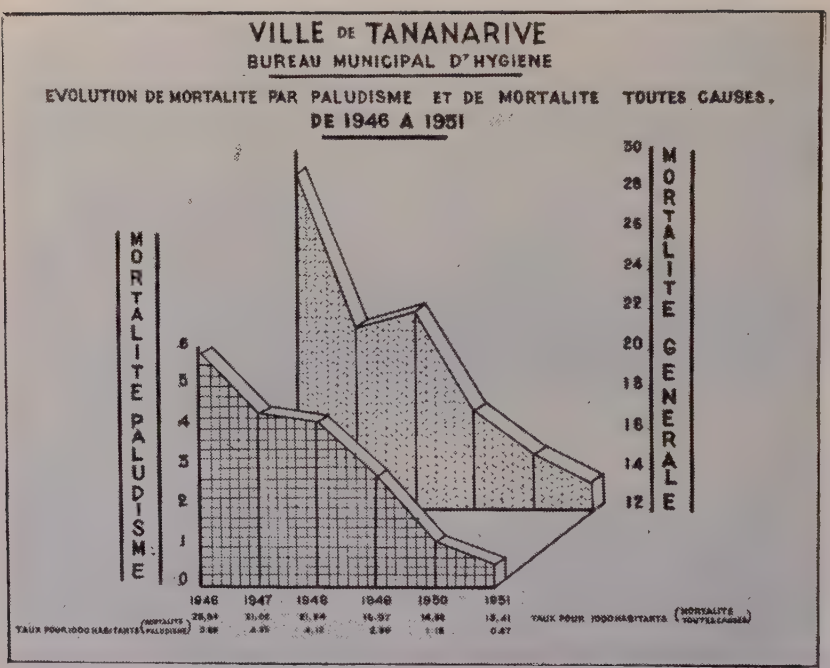
Graphique II.



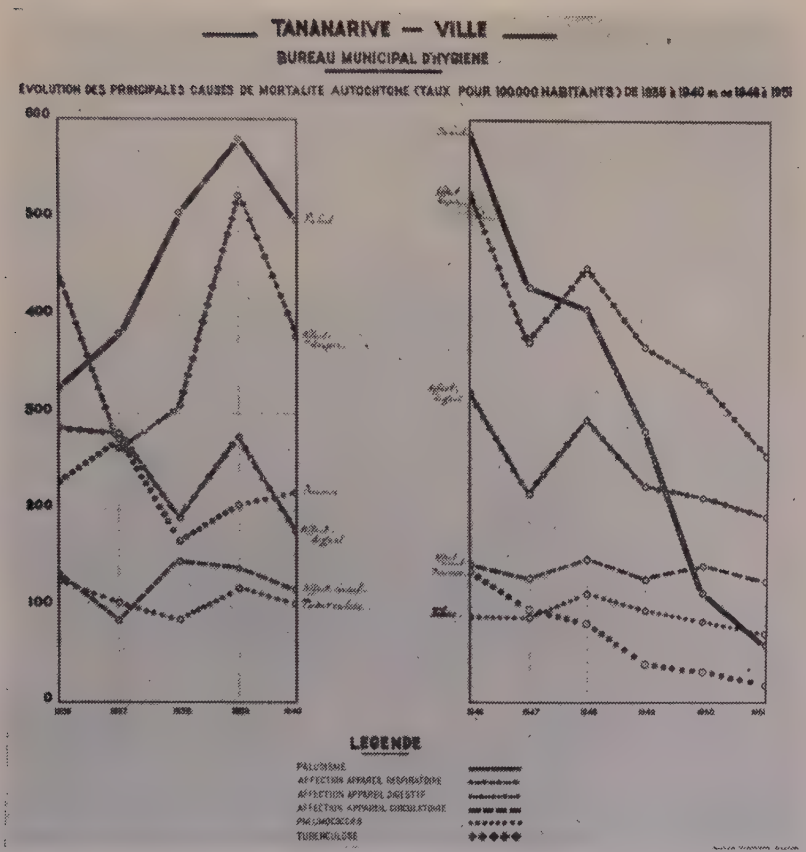
Graphique III.



Graphique IV.

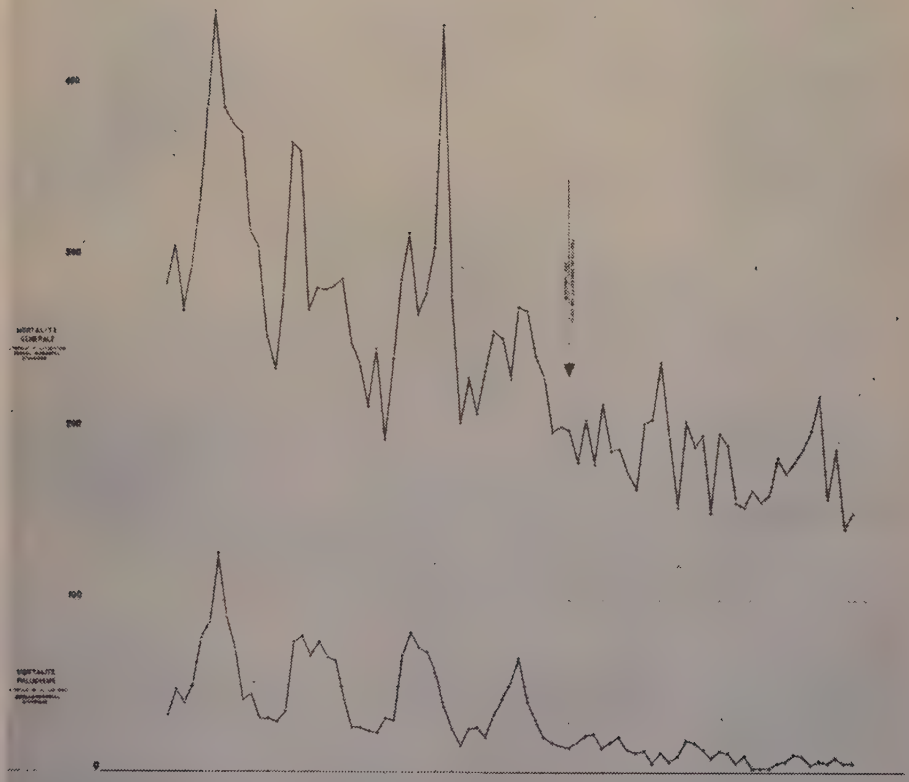

VILLE DE TANANARIVE
BUREAU MUNICIPAL D'HYGIENE
EVOLUTION DE MORTALITE PAR PALUDISME ET DE MORTALITE TOUTES CAUSES.
DE 1946 A 1951
MORTALITE PALUDISME
MORTALITE GENERALE
1946
1947
1948
1949
1950
1951

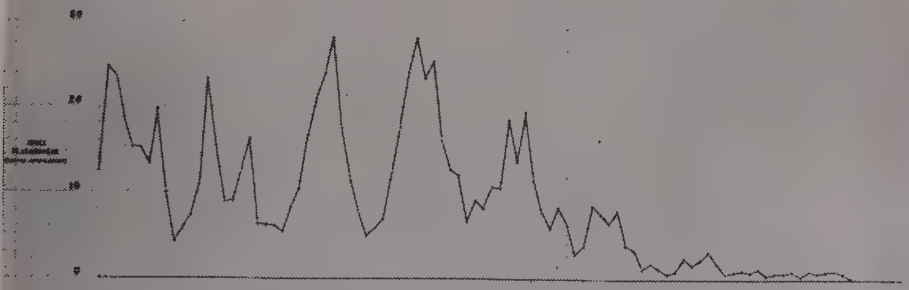
Graphique V.

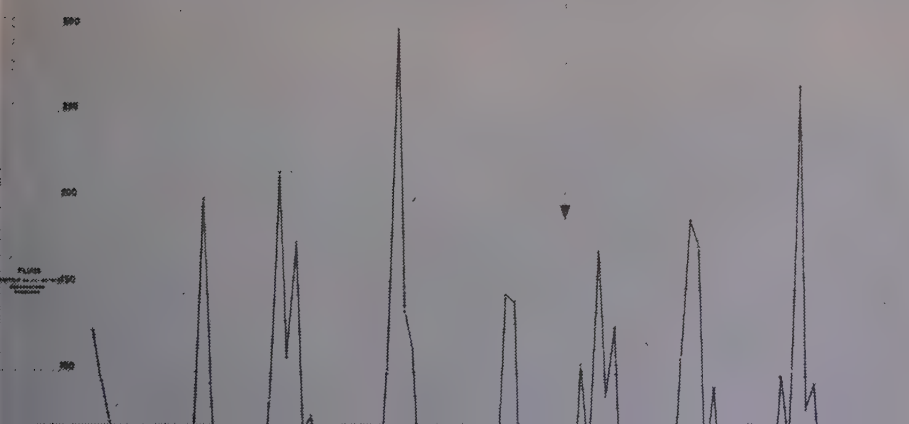


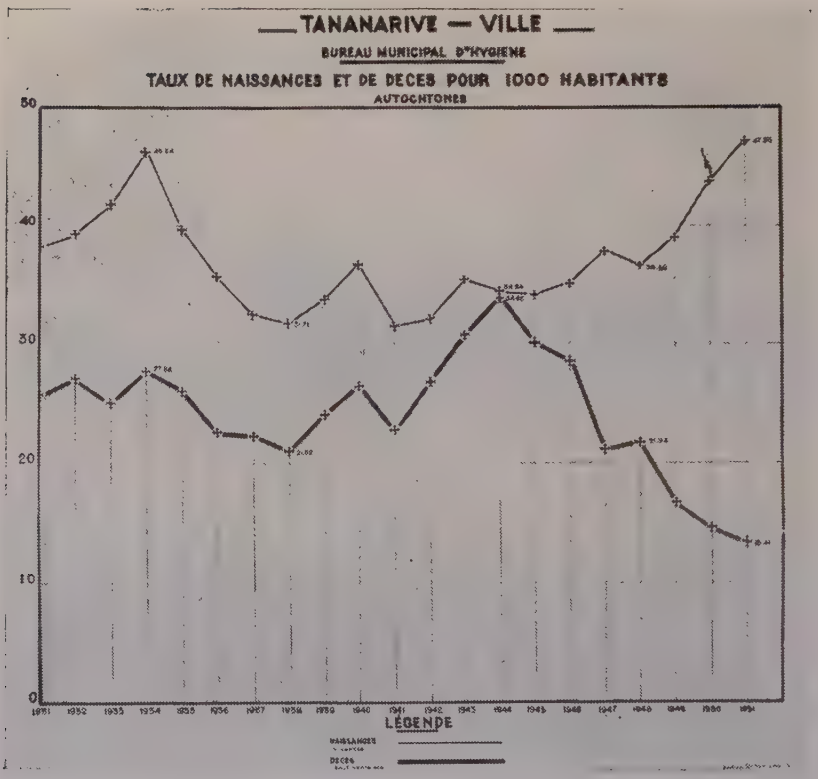
Graphique VI.

1945-1952

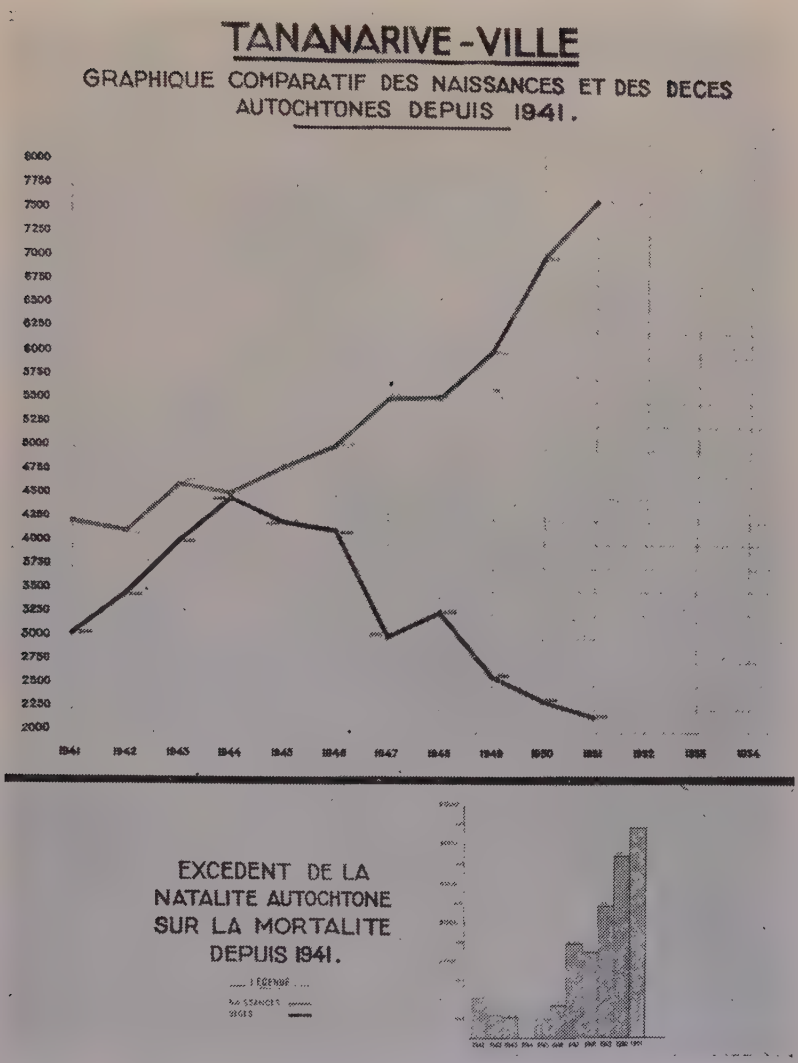




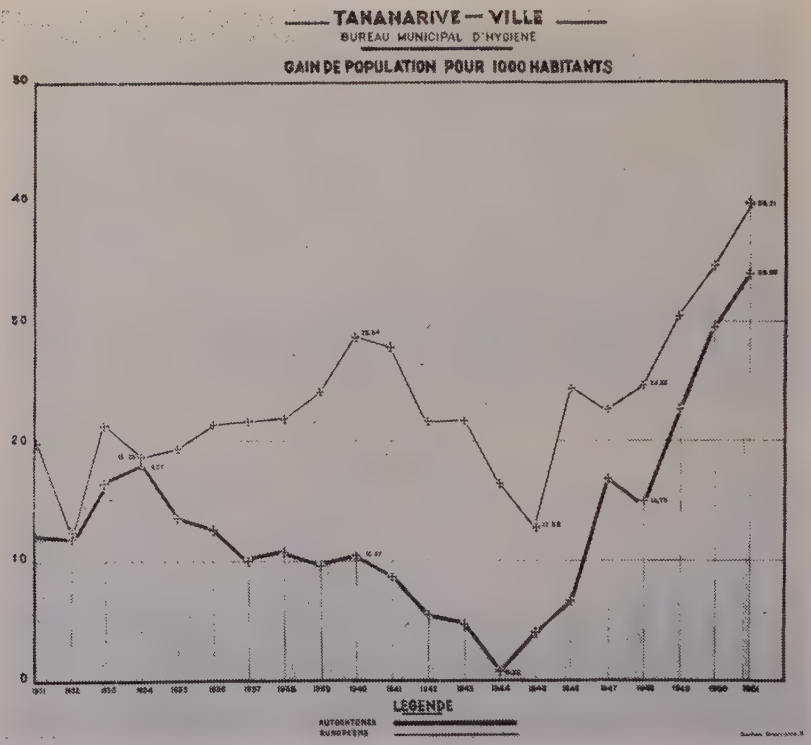




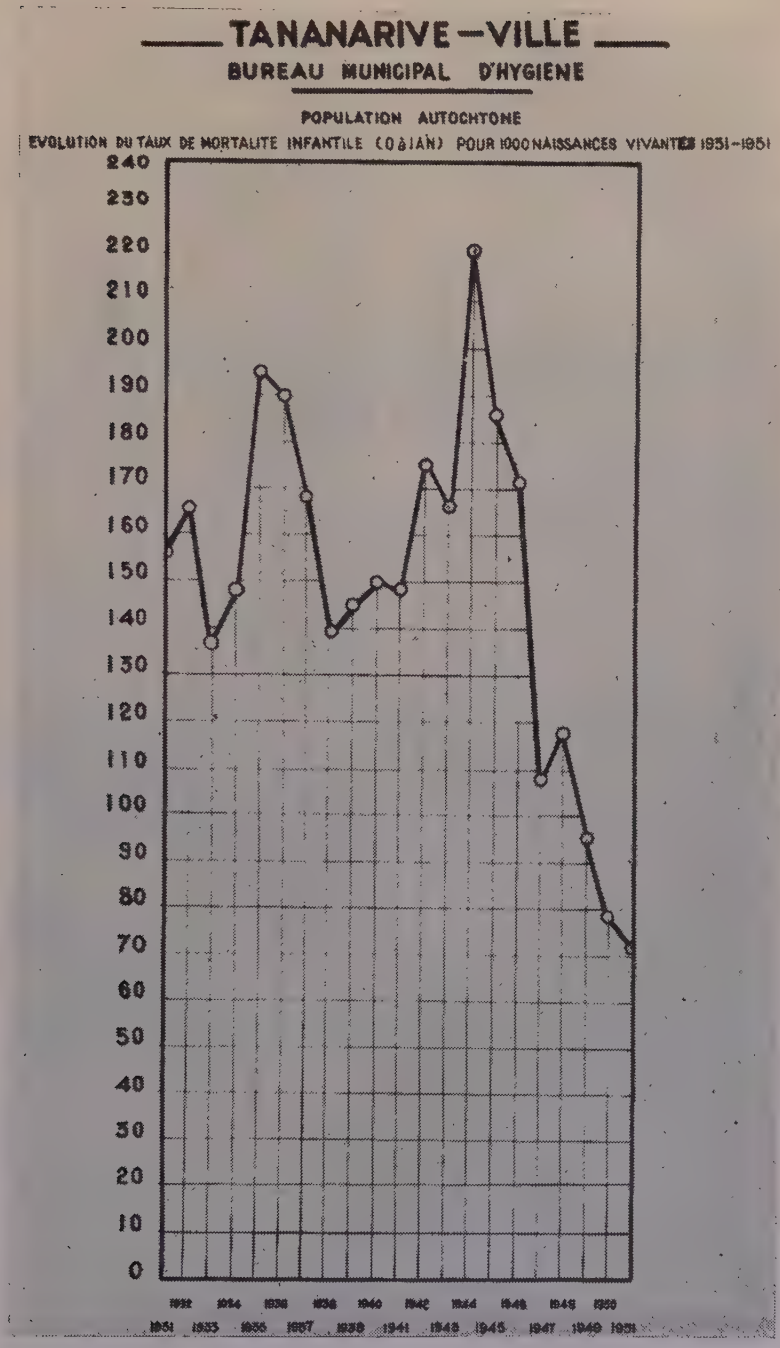
Graphique VIII.



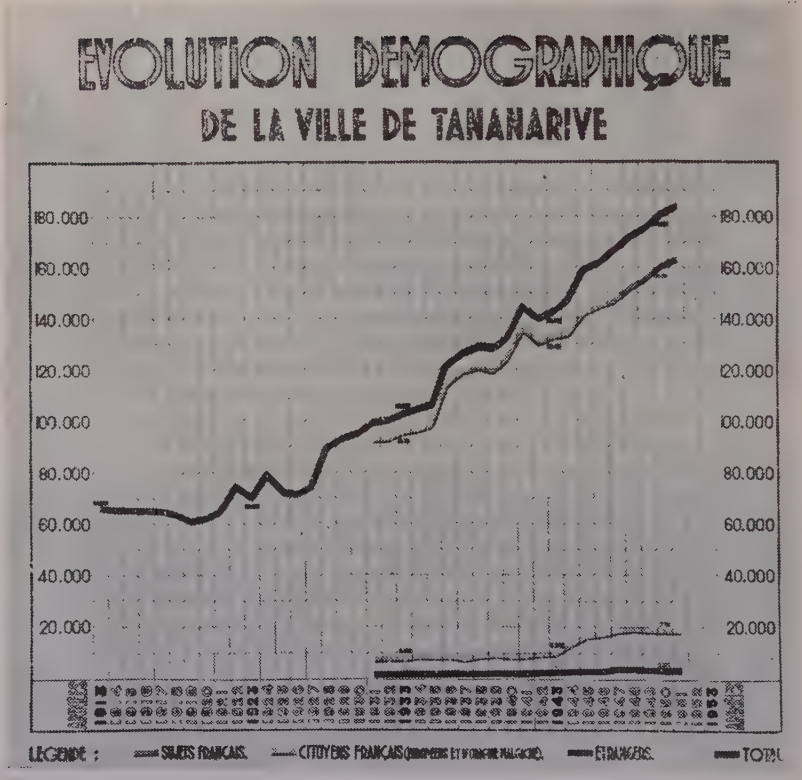
Graphique IX.


TANANARIVE — VILLE
BUREAU MUNICIPAL D'HYGIENE
GAIN DE POPULATION POUR 1000 HABITANTS
50
40
30
20
10
0
LEGENDE
AUTOCHTONES
EUROPEENS

Graphique X.



Graphique XI.



Graphique XII.

Par ailleurs, il se produit pour l'être humain, à la suite de la réduction de la faune vectrice, un changement des conditions écologiques, du biotope local, de sorte que les paludéens anciens se trouvent désormais sensiblement placés dans les conditions favorables des paludéens rapatriés hors des zones à endémie palustre.

Il ne faudrait pas toutefois porter au seul crédit des méthodes prophylactiques la totalité des résultats démographiques observés; les moyens thérapeutiques puissants intervenant actuellement à l'égard des maladies infectieuses, des affections de l'enfance et de leurs complications, par exemple, ont à leur actif une grande part dans la guérison des malades et le recul de la mortalité; le graphique XI relatif à l'évolution du taux de mortalité infantile, où le paludisme intervenait plus faiblement que les affections du tube digestif et des voies respiratoires, et qui a commencé à s'infléchir dès 1947, témoigne à la fois de l'amélioration du niveau de vie au sortir des années troubles et de la valeur de nos moyens thérapeutiques actuels.

C'est à la conjugaison de ces éléments complémentaires que l'on doit la situation sanitaire de la ville, qui peut être maintenant avantageusement comparée à celle d'une cité équivalente de la Métropole :

— Strasbourg, par exemple, avec 175.515 habitants et 2.107 décès en 1950, soit 12 décès pour 1.000 habitants.

— Tananarive, avec 182.982 habitants (européens et autochtones) et 2.346 décès, soit 12,82 décès pour 1.000 habitants.

Encore la balance démographique est-elle vraisemblablement plus favorable ici ou, avec 8.668 naissances vivantes, soit un excédent de naissances sur les décès de 6.322, le gain, pour l'ensemble de la population, atteint 34,54 pour 1.000 habitants.

En résumé, les campagnes de désinsectisation entreprises depuis trois années paraissent avoir réussi à rayer la peste de la carte épidémiologique du centre urbain, sinon de la totalité du district puisqu'un cas y a été enregistré le 1er juin 1952 après un silence de 34 mois, et restreint considérablement les incidences de paludisme local dont le rôle était naguère encore prééminent dans les statistiques de morbidité et de mortalité ; cette efficacité prophylactique représente donc pour la ville l'événement important de ces trois dernières années.

Jointe aux récents progrès thérapeutiques, elle a permis d'abaisser notablement la mortalité et d'obtenir des résultats sans précédents mettant en trois années Tananarive, au point de vue démographique, au niveau des villes métropolitaines d'importance comparable. Résultat conforme à la logique, puisque la différence essentielle résidait antérieurement à peu près uniquement dans les

incidences considérables de la morbidité et de la mortalité, par paludisme ; le contrôle de ce dernier met désormais une ville de la zone intertropicale dans les conditions épidémiologiques du territoire métropolitain.

Même si elle tend à se stabiliser relativement, cette amélioration engendre une croissance (graphique XII) dont il est indispensable d'envisager dès maintenant qu'elle va poser dans un avenir prochain des problèmes sérieux d'habitat, d'enseignement, de nutrition, d'ordre économique et social c'est-à-dire, en dernier ressort, d'ordre politique et administratif.

Telles sont les perspectives qu'offre à nous l'examen de ce bilan marqué finalement par un redressement spectaculaire de la balance démographique ; ce résultat est bien dans la ligne de notre action si l'on considère que jusqu'alors la pathologie locale, cosmopolite dans son essence, était néanmoins fortement dominée par le paludisme et que l'existence de cette endémie meurtrière différenciait presque à elle seule le bilan-santé de Tananarive des statistiques urbaines de la Métropole.

Bureau Municipal d'Hygiène
de Tananarive.

TAUX DE MORTALITÉ INFANTILE

Autochtones.

Années	Naissances vivantes	Décès de 0 à 1 an	Indice de mortalité infantile de 0 à 1 an par rapport à 1.000 naissances vivantes
1931	3.467	541	156,08
1932	3.570	595	166,66
1933	3.918	539	137,57
1934	4.378	650	148,46
1935	3.836	751	195,77
1936	3.998	760	190,09
1937	3.807	644	168,89
1938	3.771	525	139,22
1939	3.984	578	145,08
1940	4.535	683	150,60
1941	4.206	625	148,59
1942	4.122	723	175,40
1943	4.657	773	165,98
1944	4.540	1.015	223,56
1945	4.783	886	185,23
1946	5.026	869	172,90
1947	5.515	600	108,79
1948	5.519	661	119,76
1949	6.032	578	95,82
1950	7.016	552	78,67
1951	7.636	556	72,81

Prophylaxie de la peste

Années	Constructions traitées	Pièces traitées	Habitants protégés (1)	Journées de travail	DDT Poudre 10 o/o	DDT Poudre 5 o/o	HCH Poudre 10 o/o	HCH Poudre 5 o/o	DDT Octochlorodiphényl
1950	37.021	164.723		1.917	16.135 kg.	5.596 kg.	—	5.665 kg.	—
1951	40.387	207.694	381.150	2.502	8.046 kg. 500	—	5.309 kg. 500	11.125 kg.	500 kg.
1952 (du 1er janvier au 30 juin)	28.123	115.322	216.563	1.508	8.000 kg. 500	—	8.000 kg. 800	—	—
Total . . .	114.531	487.739	597.713	5.927	32.182 kg. 300	5.596 kg.	13.310 kg. 300	16.790 kg.	500 kg.

(1) Années 1951 et 1952, auparavant le recensement de la population protégée n'était pas pratiqué.

Prophylaxie du paludisme (lutte imagocide)

Campagne	Dates	Constructions traitées	Pièces traitées	Habitants protégés (1)	Journées de travail	DDT Poudre mouillable 75 o/o	DDT Poudre mouillable 50 o/o	DDT Pétrole 5 o/o	Emulsion DDT 20 o/o	HCH Poudre mouillable 50 o/o
1re : octobre-novembre 1949 faite sous la direction du Service Antipaludique fournissant la totalité du matériel et des ingrédients.										
						Kg.	Kg.	L.	L.	Kg.
2e . . .	14-12-1949 27- 7-1950	21.205	93.609	—	957	—	7.573,170	750	850	—
3e . . .	27- 7-1950 10- 3-1951	20.635	95 636	—	1.239	4.021.885	3.346,630	—	—	165,200
4e . . .	17- 1-1951 18- 8-1951	22.783	96.751	185.350	1 181	3.663.900	1.929,200	140	3	1.625,650
5e . . .	20- 6-1951 29- 3-1952	25.697	106.637	192.065	1.319	6.026.100	1.257	1.756,500	—	2.465,620
6e . . .	21-12 1951 6- 8-1952	22.206	89 528	173.454	1.199	4.093.430	917	3.200	—	4.787,930
7e . . . (en cours)	commencé le 14- 6-1952	7.491 (2)	28 690	55.007	319	—	1.852,800	—	—	1.082,100
Total		120.017	510.851	605.876	6.214	17.805.315	16.875 800	5.846,500	853	10 126,500

(1) Pour les 4 dernières campagnes seulement, auparavant le recensement de la population protégée n'était pas pratiqué.
(2) Chiffres au 31 juillet pour cette 7e campagne.

Statistique démographique.

Total général (Européens + autochtones)

Années	Population	Naissances vivantes	Décès (sauf mort-nés)	Excédent des naissances sur les décès	Taux de natalité (naissances vivantes pour 1.000 habitants)	Taux de mortalité (sauf mort-nés pour 1.000 habitants)	Gain de population o/oo
1931	97.599	3.704	2.447	1.257	37,95	25,07	12,87
1932	88.402	3.776	2.588	1.188	38,33	26,27	12,06
1933	100.862	4.182	2.458	1.724	41,46	24,36	17,09
1934	102.843	4.641	2.750	1.891	45,12	26,73	18,38
1935	10 .658	4.109	2.640	1.469	39,26	25,22	14,03
1936	120.420	4.285	2.678	1.609	35,60	22,23	13,36
1937	124.767	4 093	2.754	1.339	32,80	22,07	10,73
1938	127.190	4 076	2 626	1.450	32,04	20,63	11,40
1939	126.662	4.336	2.964	1.372	34,23	23,40	10,83
1940	131.331	4.904	3.401	1.503	37,34	25,88	11,44
1941	142.613	4.588	3.202	1.386	32,17	22,45	9,71
1942	138.389	4.516	3.636	881	32,63	26,27	6,35
1943	141.432	5.068	4.219	849	35,83	26,27	6,00
1944	146.030	5.006	4.734	272	34,28	32,41	1,86
1945	157.733	5.250	4.486	764	33,28	28,44	4,84
1946	169.160	5.685	4 356	1.329	35,31	27,06	8,25
1947	165.477	6.158	3.248	2.910	37,21	19,02	17,58
1948	171.052	6.245	3.524	2.720	36,50	20,60	15,90
1949	174.153	6.839	2.809	4.030	39,27	16,12	23,13
1950	179.789	7.903	2.532	5.371	43,95	14,08	29,87
1951	182.982	8.668	2.346	6.322	47,37	12,82	34,54

LA GLOSSITE ÉPIDÉMIQUE SAISONNIÈRE AU CONGO

Par F. MERLE (*)

L'apparition, à Brazzaville, pendant la saison sèche, de très nombreux cas de glossites dans la population africaine, nous a incité à rechercher dans la littérature médicale les observations qui avaient pu être publiées sur cette affection épidémique et saisonnière.

Dès 1925, M. Nogue observe à Dakar et à Saint-Louis, principalement chez les enfants et ceci vers le mois de décembre, une véritable épidémie de glossites.

La même année Jamin, à Tunis, signale aussi une stomatite d'automne.

La symptomatologie de l'affection décrite au Sénégal est caractérisée par des lésions apparaissant principalement au tiers antérieur de la langue dans sa partie médiane. La muqueuse y est comme décapée, les papilles y apparaissent saillantes.

« Cette lésion rouge vif contraste avec le reste de la muqueuse recouverte d'un enduit crémeux, blanc sale, même parfois grisâtre » Nogue signale que dans les cas les plus anciens, la langue est « presque toute entière rouge vif ». Plus rarement les lésions gagnent les lèvres, la face interne des joues.

L'état général n'est pas touché. Il n'existe pas de réactions ganglionnaires. La douleur est assez vive, et tout aliment salé détermine une sensation de cuisson intolérable.

Cette publication sur la glossite épidémique semble l'une des plus anciennes. Antérieurement, seul Malaussène (1918-1919) rapporte une poussée de glossites observée chez des tirailleurs à Fréjus.

On ne relève par ailleurs à cette époque que des cas sporadiques, en particulier au Sénégal (Huchard et Sibenaler).

Pourtant l'attention est attirée sur la parenté pouvant exister entre la glossite sénégalaise et la glossite de Macfer, connue surtout en Amérique et pour laquelle on soupçonne déjà une origine pellagreuse.

Mais en Afrique, Gayot voit dans « l'usage immodéré du piment » la cause de l'affection.

Pour Hilleret, pour Jamin, l'étiologie est la même : piment

(*) Séance du 10 décembre 1952.

ou poisson salé. Ces auteurs partagent d'ailleurs la façon de penser des malades eux-mêmes.

Des objections cependant viennent déjà à l'esprit : Nogue fait remarquer que la nourriture ne varie guère entre l'été et l'hiver, alors que les glossites sont manifestement saisonnières. La maladie est à son point culminant pendant les mois froids et disparaît avec les premières grosses chaleurs.

De ces constatations, Nogue croit pouvoir avancer qu'un « agent infectieux épidémique » peut-être la cause de l'affection, tandis que Jamin insiste sur le mode de contamination qui peut se faire croit-il, par l'usage « de la même eau, du même gobelet, etc... ».

Partant de ce point de vue, Mathis et Guillet effectuent des recherches bactériologiques dans l'enduit crémeux de la base de la langue et découvrent de longs bâtonnets qu'ils ne peuvent cultiver et « qui ne se montrent pas pathogènes pour les souris ni pour les cobayes ». Ils concluent néanmoins : « l'épidémie est due vraisemblablement à une bactérie que nous n'avons pas réussi à identifier complètement ».

Il est certain que la connaissance des avitaminoses a jeté depuis cette époque une autre lumière sur l'origine de ces glossites. Néanmoins, il est bon de ne pas oublier que les conclusions précédentes ne datent que de vingt-cinq ans. Les vérités passent vite et il sera peut-être prudent de ne pas conclure hâtivement sur la seule étiologie avitaminique... évidence d'aujourd'hui... de cette affection.

Après les observations de Fréjus et de Dakar, Bajolet signale plus tard que l'affection existe aussi en Algérie, en Tunisie, à Madagascar. En Afrique du Nord, elle se manifesterait au printemps et en été.

D'autres épidémies ont été décrites ensuite à Madrid pendant la guerre d'Espagne. L'expression « langue de cardinal » qu'emploient Covian et Garcia, fait image.

Katzenellenbogen de son côté est en présence d'une autre épidémie en Palestine.

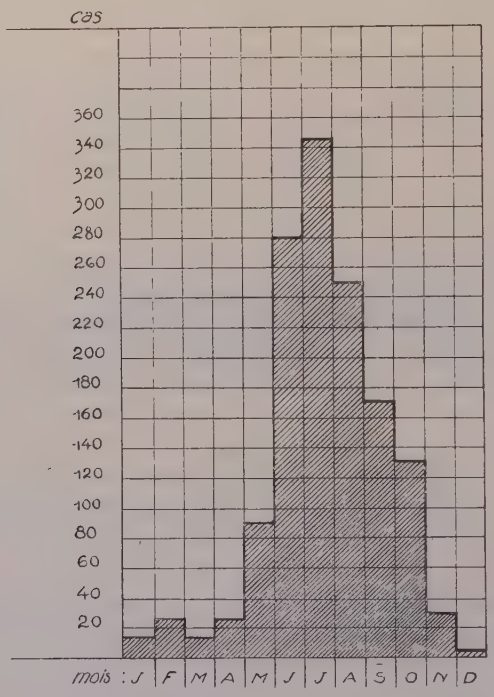
Enfin l'affection se rencontre aussi en Chine (Kuo et Huang).

A Brazzaville, bien que jamais signalée jusqu'à ce jour, la glossite épidémique saisonnière est une affection très courante. Sans avoir poussé nos investigations dans toute la population, nous avons relevé le nombre de glossites traitées dans les dispensaires en 1949-1950-1951 :

1949	316 cas
1950	2.231 »
1951	285 »

Il est possible que le nombre élevé de cas rencontrés en 1950 soit en rapport avec une recherche plus poussée que nous avions recommandé de pratiquer chez les malades se faisant soigner pour toute autre raison qu'une affection buccale. Quoiqu'il en soit, c'est par plusieurs centaines de cas que l'affection se manifeste chaque année.

L'épidémie est nettement saisonnière et l'étude de la courbe faite sur trois années consécutives nous conduit à dresser le graphique ci-après qui donne une image assez nette de l'évolution annuelle de la maladie.



Comme à Dakar et à Saint-Louis, c'est une épidémie de la saison sèche et fraiche. A Brazzaville, nous voyons qu'elle s'étend pratiquement de mai à octobre avec maximum en juin, juillet, août.

Les signes de cette glossite sont connus : ce sont ceux décrits en 1925 au Sénégal. Il faut pourtant insister sur le fait que seule pratiquement la langue est lésée, en partie ou en totalité. Cliniquement tout s'arrête là. Il n'existe pas de troubles digestifs apparents. Le parasitisme intestinal est le même chez les malades et les

bien portants. Les formules leucocytaires, les numérations globulaires ne nous apprennent rien de particulier.

Nous avons rencontré l'affection chez l'homme jeune et l'adolescent plus souvent que chez la femme. Le nourrisson n'est pas atteint.

L'évolution spontanée se fait en trois semaines environ. Les lésions douloureuses — ce qui ne facilite pas l'alimentation du sujet — ne régressent pas plus vite sous l'influence des traitements locaux qui ont cependant l'avantage d'atténuer la sensation pénible de cuisson.

Nous avons prescrit chez dix malades — en observant en même temps dix témoins — l'absorption journalière de 1 gr. de nicotamide. La guérison ne se produisit pas plus vite.

Chez d'autres sujets il semble que l'administration du complexe vitaminique B, ait un effet thérapeutique satisfaisant.

Nous reprendrons l'expérimentation thérapeutique lorsque les différents dosages que nous n'avons pu pratiquer ces dernières années pourront être faits par un chimiste de l'Institut Pasteur. En particulier l'étude de la nicotinamidémie et de la porphyrinurie est d'une utilité incontestable. Ce n'est qu'à partir de ces bases futures que nous risquerons à affirmer l'origine avitaminique simple ou multiple de cette affection saisonnière locale et que nous pourrons peut-être y apporter quelque remède.

Pourtant, dès aujourd'hui, il est permis de faire un certain nombre de remarques.

Ces glossites monosymptomatiques ont été décrites par plusieurs auteurs comme des signes précurseurs d'épidémies de pellagre vraie.

Justin-Besançon, lui, ne fait que rapprocher cette affection (il s'agit de l'épidémie de Madrid en 1936-1939) des glossites pellagreuses aiguës. A Brazzaville la localisation est toujours buccale. En dehors de ce syndrome mineur, nous n'avons jamais rencontré de pellagre vraie, caractéristique. Pourquoi cette limite, sous quelles influences l'affection ne s'étend-elle jamais plus loin ? un seuil inférieur d'avitaminose ne serait-il jamais dépassé ? C'est aussi curieux cependant que la guérison spontanée de l'affection sans modification du régime, en pleine saison sèche. N'existe-t-il pas aussi un facteur extrinsèque, climatique par exemple, indépendant des carences connues ?

Loin de nous d'éliminer l'avitaminose PP. Cette glossite est d'ailleurs assez voisine de la « black-tongue » du chien, avitaminique, décrite par Goldberger, Wheeler et Tanner. Il est vraisemblable que les 15 mmg. indispensables de vitamine PP

n'existent pas dans la ration de la majorité des Africains à Brazzaville. Là se trouve certainement la principale cause déterminante. L'insuffisance protidique d'origine animale est probablement un facteur adjuvant. En période sèche, il semble que nos malades mangent beaucoup moins de poisson et qu'ils soient au-dessous de leurs besoins normaux, au-dessous de ce seuil dont nous parlions plus haut et qui fait que se déclanche l'affection par manque de protides, par manque de vitamines. On peut admettre évidemment — la maladie régressant d'elle-même rapidement et se limitant à une glossite — que nous nous trouvons très peu au-dessous de ce seuil et que le moindre apport supplémentaire de vitamines et de protides permet de le franchir et de se retrouver dans les conditions où aucune lésions ne peut plus persister. Toutes ces suppositions seront à éclaircir par les examens de laboratoire.

Pourtant il existe encore un point qui ne satisfait pas complètement l'esprit. L'hypersensibilité des pellagreux aux rayons de soleil est bien connue. Or, la période pendant laquelle nous voyons le plus de glossites est celle — période sèche — où le ciel est le plus gris, le plus couvert. Peut-être sommes-nous en présence d'une coïncidence heureuse. L'affection se manifeste, c'est un fait, pendant la saison où la ration alimentaire est la plus pauvre : moins de poissons, moins de fruits. C'est peut-être le peu d'intensité lumineuse et l'absence de soleil de cette époque de l'année qui font que les symptômes pellagreux vrais n'apparaissent pas...

Il est d'ores et déjà indispensable d'examiner la ration de la population africaine brazzavilloise.

Elle est composée principalement de manioc, aliment de base pendant toute l'année, l'autre aliment de base étant le poisson salé. L'individu moyen mange très peu de viande.

Les fruits utilisés sont, par ordre d'importance : les bananes, les ananas, les mangues.

La consommation du vin de palme se fait en juillet, août et septembre.

Le sel ne manque pas. Le piment est largement utilisé. Le Moundou Bololo ou Sosso, feuille amère, est apprécié. Enfin la consommation des tomates est assez considérable.

Il faut ajouter le maïs en quantité variable, mais abondant seulement pendant la saison des pluies.

Si nous jetons un coup d'œil sur ces différents aliments, nous notons tout d'abord que le manioc ne renferme presque exclusivement que des glucides et les compte rendus de la Conférence de Dschang sur l'alimentation insistent sur le fait que « sa consommation entraîne obligatoirement un déséquilibre du régime ali-

mentaire de l'indigène qui recherche avant tout la bienheureuse sensation de planitude gastrique ».

La viande est trop rare dans l'alimentation pour qu'on en puisse tenir compte.

Le poisson salée, source de protides dans la ration envisagée n'est pas consommé de façon suffisamment abondante. Sa teneur en vitamine PP est de 2 à 10 mmg. Parmi les autres aliments, il faut insister sur la faible teneur en vitamine PP du maïs (0 mg. 1 à 0 mg. 2 pour 100 gr.), des bananes (0 mg. 5 à 0 mg. 6). Les tomates assez nombreuses, n'ont ici d'intérêt que grâce à leur teneur élevée en carotène (1 mg. 2).

Les feuilles vertes (Sosso en particulier) contiennent surtout une proportion assez grande de vitamine B_1 mais aussi des protéines et leur teneur en riboflavine n'est pas négligeable.

Mais enfin, si nous examinons les besoins d'un individu en vitamines d'après le tableau ci-dessous, nous pouvons constater que les différents aliments de la ration moyenne le maintiennent au-desous des doses journalières considérées comme indispensables.

Besoins en vitamines (activité modérée).

A (u. i.)	5.000 ,	5.000 ,
B_1 (mg.)	1,5	1,2
B_2 (mg.)	1,8	1,5
PP (mg.)	15	12
C (mg.)	75	70

D (u. i.) pour ♀ = grossesse (400) et allaitement (400).

On relèvera en particulier l'insuffisance nettement marquée de la vitamine PP dont les 15 mg. journaliers sont certainement loin d'exister dans une ration ne comportant que peu de poissons — en saison sèche en particulier —du manioc, des bananes, quelques feuilles, quelques tomates ou du maïs.

Tout cela peut concourir à une avitaminose PP caractérisée par les glossites qui nous intéressent. Peut-être s'y associe-t-il une carence en riboflavine bien que nous ne constations jamais chez nos malades les rhagades classiques des commissures labiales.

Nous avons été étonné de ne pas trouver dans les compte rendus de la conférence récente de Dshang sur l'alimentation, de notes sur la glossite épidémique en Afrique noire. Il semble que l'attention n'aient pas toujours été systématiquement attirée par cette affection. Seul Raoul insiste sur le fait qu'il n'a pas trouvé de glossites dans les maladies carentielles de la Haute-Volta.

Il semble d'ailleurs que partout en Afrique on signale plutôt des états subcarentiels que des avitaminoses nettement caractérisées.

Ces états subcarentiels ne semblent pas porter uniquement sur des insuffisances en vitamines, mais être également le fait d'une déficience alimentaire totale, graisse et protéines en particulier.

Il est certain que dans l'affection linguale étudiée ici, un apport supplémentaire en poisson ou en viande jugulerait l'affection. Mais un aliment serait également d'une indication capitale dans la ration du Congolais : nous voulons parler du soja. Sa culture est particulièrement facile alors que l'intensification de la pêche et surtout de l'élevage se heurte malheureusement à de nombreux écueils.

En conclusion de cet exposé, nous admettons pour l'instant que la glossite épidémique saisonnière de Brazzaville semble bien être due principalement à une avitaminose PP, liée à une ration déficiente dans plusieurs de ses autres éléments — protides surtout. Son extrême fréquence chaque année pendant la saison sèche mérite de retenir l'attention.

La valeur qualitative et quantitative des différents aliments indigènes ainsi que l'étude de la porphyrinurie et de la nicotinamidémie feront l'objet d'une communication ultérieure.

Bibliographie

(1) Nogue (M.). — Epidémie de glossite observée au Sénégal. *Bulletin de la Société Exotique*, séance du 3 mai 1925 (*Soc. médico-chirurgicale de l'Ouest africain*).

(2) Mathis et Guillet. — Sur la nature de l'épidèmie de glossites observée au Ségénal. *Soc. médico-chirurgicale de l'Ouest africain*, 1925 (*in Bulletin de la Société de Pathologie Exotique*).

(3) Vidal. — *Maladies de la nutrition.*

(4) Justin-Besançon, Lwoff. — *Vitamine antipellagreuse et avitaminoses nicotiniques.*

(5) Gounelle. — Pellagre et carences d'apport. *Société médicale des hôpitaux de Paris*, 1947.

(6) Blanc et Siguier. — *Guide clinique et thérapeutique.*

(7) Joyeux et Sicé. — *Précis de médecine des pays chauds.*

(8) Scott (Harold). — *A history of tropical medecine.*

(9) *Compte rendu de la Conférence de Dschang.*

RUPTURE APPAREMMENT SPONTANÉE DE LA RATE QUATORZE MOIS APRÈS UN TRAUMATISME VIOLENT DE L'HYPOCHONDRE GAUCHE

Par Marius CASILE (*)

Ruptures spontanées de la rate et hémorragies retardées par rupture traumatique ont parfois été confondues. Il y a là en réalité deux ordres de faits totalement différents. Dans le premier cas le volume de la rate et ses altérations pathologiques sont au premier plan : il s'agit de volumineuses splénomégalies, palustres le plus souvent, scléreuses et adhérentes dont la rupture dite spontanée, est plus exactement provoquée par un effort minime, par la simple contraction musculaire par exemple. Dans le second cas la rate peut être normale, le traumatisme est plus réel, en général violent ; il a provoqué la rupture mais une hémostase provisoire paraît s'être faite, de mécanisme obscur (rôle possible de la rétraction capsulaire de Démoulins) et un intervalle libre de durée variable (quelques heures à huit jours ou plus), cliniquement muet, précède l'hémorragie qui peut alors être brusque et d'une abondance surprenante. Cette période de latence se traduirait cependant selon Quenu, à côté d'un état général excellent, par une certaine sensibilité de l'hypochondre gauche, une légère contracture, une température autour de 38°. Ces signes mêmes peuvent d'ailleurs manquer comme dans l'observation de Vergoz et Miniconi (*Ac. de Chir.*, 28 mai 1952) qui intervenant pour une cure de hernie inguinoscrotale une vingtaine de jours après un traumatisme de l'hypocondre gauche trouvent un hémopéritoine abondant et une rate rompue que rien ne laissait prévoir.

Ayant eu l'occasion d'intervenir dans un cas de rupture spontanée d'une rate à peine hypertrophiée et histologiquement normale, l'interrogatoire du malade nous a apporté la notion d'un traumatisme violent de l'hypochondre gauche survenu *quatorze mois plus tôt* et qui aurait été suivi de petits signes de souffrance splénique. Si l'importance du délai de latence élimine la possibilité d'une hémorragie retardée dans le sens de la définition de

(*) Séance du 12 novembre 1952.

Quenu, les séquelles d'un traumatisme splénique d'abord méconnu nous paraissent tout de même expliquer le mécanisme de la rupture spontanée ultérieure. La recherche du traumatisme dans les antécédents même très lointains des ruptures spontanées de la rate paraît, lorsque l'organe ne présente pas de lésions pathologiques capables d'en légitimer la rupture, contribuer à en éclaircir la pathogénie.

*
* *

Le nommé Al. Paul, âgé de 42 ans, sujet de race blanche, a été hospitalisé dans le Service de Chirurgie de l'Hôpital Jean Martial de Cayenne, le 8 avril 1949, pour fracture de la styloïde cubitale du poignet gauche, provoquée le jour même par un choc direct et unique, coup de bâton, aux dires du blessé. Il nie avoir reçu ce jour-là tout autre coup en quelque partie du corps que ce soit.

Cinq jours après l'admission à l'hôpital, le 12 avril vers 10 heures du matin, le blessé est assis sur l'appui d'une fenêtre, en flexion forcée de la cuisse sur le bassin et de la jambe sur la cuisse, le corps penché en avant, les genoux fortement surélevés, lorsqu'il ressent une douleur brusque en coup de poing dans l'hypochondre gauche, qui reste très vive et très pungitive, sans perte de connaissance ni état syncopal ; des camarades aident le malade à regagner son lit où il se couche en chien de fusil, continuant à souffrir de l'hypochondre gauche. Des sueurs profuses apparaissent, les douleurs sont d'intensité moyenne.

Nous voyons le malade vers midi, en sortant de la salle d'opérations. Il se plaint de douleurs lombaires gauches à irradiations épigastriques et d'état nauséeux. Il n'a pas vomi, il émet des gaz, il n'a pas de fièvre, le pouls est à 92 bien frappé. La palpation de l'abdomen ne révèle aucun symptôme objectif ; le ventre est souple, sans tuméfaction, sans défense pariétale.

La palpation de l'épigastre et celle de l'hypochondre gauche sont également douloureuses. Le toucher rectal est négatif. A ce moment, le malade ne se plaint presque plus, se sent mieux. Nous prescrivons la diète absolue, une injection sous cutanée de genatropine et mettons le malade sous surveillance.

Nous revenons le voir une heure après et le trouvons se tordant de douleur dans son lit ; mais il ne se plaint plus du tout de l'abdomen, il invoque une douleur intense de l'épaule gauche et du dos et se plaint constamment ; il ne peut trouver le repos, est couvert de sueurs. Il n'est cependant pas shocké. Son pouls est normal, à 96 bien frappé. La température est de 37°. La tension artérielle est de : Maxima 11 1/2, Minima 6 au Vaquez ; quatre jours plus tôt, à l'admission du malade à l'hôpital, elle était de : Maxima 14, Minima 8. A l'examen, on note une légère défense de la région épigastrique ; la région sous-chondrale gauche est douloureuse à la palpation et mate à la percussion. Le reste du ventre est souple. La matité hépatique existe. L'examen réveille les douleurs abdominales et la douleur transfixiante de l'épaule gauche qui est extrêmement forte, et sur laquelle le malade insiste seulement ; elle prend plutôt à nos

yeux, l'allure d'une irradiation douloureuse à distance. La respiration est pénible. L'hémithorax gauche respire très mal. Les nausées sont calmées. Le toucher rectal révèle une douleur vive à la pression du Douglas.

Un examen radioscopique extemporané montre l'absence de pneumopéritoine et une opacité diffuse de l'hypochondre gauche où l'on ne perçoit ni poche à air gastrique ni la tache claire d'aérocolie fréquemment perçue à l'angle splénique du côlon. Les plages pulmonaires sont claires. L'hémidiaphragme gauche est immobile.

Nous reprenons alors l'interrogatoire. Le malade est formel : lorsque, il y a quatre jours, le 8 avril, il a reçu le coup de bâton qui a provoqué la fracture de la styloïde cubitale gauche qui a amené son hospitalisation, il n'a reçu aucun autre coup, il n'est pas tombé, il ne s'est pas débattu ; le bâton a frappé son avant-bras gauche levé au-dessus de la tête pour se protéger et non pendant le long du corps. Un tiers présent a aussitôt retenu son antagoniste et il n'y a pas eu de lutte. Aucun traumatisme récent de l'abdomen ou plus particulièrement de l'hypochondre gauche ne peut être retenu.

En revanche, à une période lointaine que le malade situe à quatorze mois environ, délai qu'il nous fut d'ailleurs possible de vérifier et de confirmer par la suite, il y aurait eu un accident dont il ne se souvient bien : il aurait reçu des coups de 5 personnes assemblées pour le frapper dans des circonstances assez spéciales, et se souvient de coups de poing et de pieds dans l'abdomen et particulièrement à gauche dans la région de la rate, dit-il ; il aurait même été piétiné. Il aurait à ce moment-là, souffert de l'hypochondre gauche pendant plusieurs jours et même dû garder le lit deux semaines. Par la suite et depuis cette date, il ressentit fréquemment des douleurs dans la région splénique, parfois assez vives, par périodes durant plusieurs jours, à la suite d'efforts, de travaux, etc... Enfin il signale un certain degré d'essoufflement et de gêne respiratoire avec point de côté de l'hypochondre gauche apparus après qu'il eut été roué de coups il y a plus d'un an et qui vont en augmentant depuis cette époque.

Ces anamnestiques, l'intensité de la douleur, le caractère particulier de la scapulalgie gauche, une légère défense pariétale, la chute de la tension artérielle, nous incitent à intervenir d'urgence, avec le diagnostic de rupture spontanée de la rate.

Intervention chirurgicale. — Anesthésie générale Ether. — Laparotomie médiane sus-ombilicale. A l'ouverture du péritoine on constate l'existence d'une hémorragie intrapéritonéale profuse. Exploration rapide à la main dans l'hypochondre gauche, où l'on tombe dans un magma de caillots dans lesquels on reconnaît la rate. Une incision complémentaire est branchée sur l'incision médiane, juste au-dessus de l'ombilic, oblique en haut et à gauche en direction du neuvième espace intercostal. Ceci permet de soulever un volet dont la base répond au rebord chondral gauche. On extériorise facilement la rate. Elle est rompue à la partie moyenne de sa face convexe et présente un trou à contours irréguliers mais à peu près circulaire, de 3 cm. de diamètre. Un hématome périsplénique organisé, sépare, sauf à la face hilaire, la rate de sa capsule propre et l'on a réalisé, pour l'extérioriser, une sous-capsulaire partielle. Il est resté beaucoup de caillots organisés dans la loge splénique, aux parois de laquelle la capsule propre est, en partie, restée accrochée. Le pédicule splénique est long et large. Il est facilement pincé et lié, par ligatures

enchaînées au fort catgut chromé. Toilette de la loge splénique au tampon monté. Comme on est dans une zone capsulo-adhérentielle, il persiste un suintement sanguin et on doit mettre en place un sac de Mickuliez avec trois mèches. Fermeture pariétale en un plan au fil de bronze.

Traitement peropératoire. — Pressyl. Subtosan intraveineux 1.000 cm³.

Examen de la pièce opératoire. — Rate de forme, de couleur et de consistance sensiblement normales, légèrement augmentée de volume, pesant 320 g. Rupture de la face convexe, à sa partie moyenne, décrite ci-dessus. L'hémorragie a été d'abord sous-capsulaire avant d'être intrapéritonéale, et la rate est comme décapsulée sauf sur sa face hilaire et entourée de caillots d'une épaisseur de 4 à 6 cm. Des fragments de rate sont adressés au Laboratoire d'anatomie pathologique de l'Institut Pasteur de Cayenne.

Examen histo-pathologique (Docteur Destombes). — Macroscopiquement :

Capsule non augmentée d'épaisseur.

Travées fibreuses légèrement accentuées.

Pulpe blanche : Corpuscules de Malpighi normaux et hyperplasiés ; pas de lésions de l'artériole intracorpusculaire.

Pulpe rouge : léger degré de sclérose intraparenchymateuse au niveau des cordons de Billroth.

Congestion des sinus ; pigment assez abondant.

Nappes hémorragiques de vastes dimensions intraparenchymateuses refoulant le tissu splénique ; quelques micro-hémorragies.

Conclusion. — Hémorragies intraspléniques dans une rate présentant un léger degré de splénite chronique. Les lésions ne semblent pas suffisantes pour expliquer une rupture spontanée.

Soins post-opératoires. — Une transfusion sanguine de bras à bras à l'appareil de Jouvelet avec un homme du groupe O ne permet pas de passer plus de 200 cm³ de sang, le receveur présentant un état vertigineux et nauséeux accompagné de douleurs lombaires. Subtosan, serum physiologique sont administrés chaque jour pendant trois jours. Pénicillinothérapie à 800.000 unités Oxford par 24 heures pendant 8 jours. Tonicardiaques. Extraits cortico-surrénaux. Vitamine K.

Les suites opératoires furent troublées par une congestion pulmonaire qui céda en quelques jours au traitement ci-dessus. Le Mickuliez fut enlevé progressivement du cinquième au dixième jour. Cicatrisation complète au trentième jour.

Examens post-opératoires pratiqués.

Azotémie :

0,32 o/oo le 13 avril
0,55 o/oo le 14 avril
0,40 o/oo le 15 avril
0,32 o/oo le 17 avril

Urines :

pH = 4,6.

Chlorures	6,4 o/oo
Urée	24 o/oo
Albumine	0,30 o/oo
Sucre	traces
Urobiline	présence notable

Absence d'autres éléments anormaux (le 13 avril)

Formule sanguine :

Le 13 avril :

Globules rouges	4.200.000
Globules blancs	14.600
Taux d'hémoglobine	70 o/o

Hématies normales.

Le 15 avril :

Globules rouges	4.000.000
Globules blancs	6.800
Taux d'hémoglobine	75 o/o
Hématies normales	
Polynucléaires neutro	65 o/o
Eosinophiles	7 o/o
Mononucléaires	11 o/o
Lymphocytes	17 o/o

Le 17 avril :

Globules rouges	3 200.000
Globules blancs	14.400
Taux d'hémoglobine	65 o/o

Le 22 avril :

Globules rouges	3.000.000
Globules blancs	8.000
Taux d'hémoglobine	55 o/o
Polynucléaires neutro	87 o/o
Eosinophiles	1 o/o
Mononucléaires	1 o/o
Lymphocytes	11 o/o

Le 27 avril :

Globules rouges	4 000.000
Globules blancs	11.200
Taux d'hémoglobine	70 o/o
Polynucléaires neutrophiles	72 o/o
Eosinophiles	1 o/o
Mononucléaires	2 o/o
Lymphocytes	25 o/o

Le 16 mai :

Globules rouges.	4.900.000
Globules blancs.	7.800
Taux d'hémoglobine	70 o/o

Cicatrisé dans des délais normaux avec un Mickuliez, un mois après l'intervention, le malade a quitté l'hôpital guéri et comme c'est un individu physiquement fort, bien musclé, malgré un long séjour sous les tropiques, il a repris une vie normale. Il signale d'ailleurs que depuis la splénectomie, il ne ressent plus la gêne respiratoire qu'il avait présentée depuis plus d'un an et jusqu'au jour de la rupture de sa rate.

*
* *

Cette observation nous a paru intéressante sur deux points :

1° Le délai de quatorze mois qui s'écoule entre un traumatisme violent de la région splénique et une rupture quasi-spontanée de la rate.

2° L'intensité, et nous pouvons dire ici le primauté, du signe de la douleur de l'épaule gauche.

*
* *

Pour le premier point, nous espérions que l'étude histopathologique nous renseignerait sur le mécanisme de la rupture secondaire. Nous n'avons pu en tirer d'arguments péremptoires. Un fait est à noter, l'hémorragie fut d'abord sous-capsulaire ; elle fut également intraparenchymateuse. Les constatations opératoires ont montré l'existence d'adhérences capsulo-pariétales. Ne peut-il y avoir eu une première rupture sous-capsulaire, peu importante, créatrice ultérieurement de ces adhérences extra-capsulaires, elles-mêmes facteur de la rupture spontanée survenue quatorze mois plus tard ? La symptomatologie présentée pendant ce long intervalle libre par notre malade, douleur de l'hypochondre gauche, gêne respiratoire, point de côté, rendraient assez bien compte de cette irritation du péritoine spléno-diaphragmatique. Que ces adhérences aient pu par la suite tirailler une rate friable et à la faveur d'une position un peu anormale du corps, comme celle qu'avait prise notre malade sur l'appui d'une fenêtre, en provoquer la rupture, ne nous paraît pas impossible.

Quoi qu'il en soit, la suite des événements est la suivante :

d'abord : traumatisme violent de l'hypochondre gauche.

puis : intervalle libre de quatorze mois qui n'est pas une période de latence puisque sont apparus à la suite du traumatisme des signes de souffrance de la région splénique et du diaphragme gauche.

enfin : rupture apparemment spontanée d'une rate que l'histopathologie montre presque normale, avec seulement une légère sclérose, mais où les constatations opératoires décèlent des adhérences capsulo-pariétales telles que la splénectomie, sauf à la face hilaire, fut spontanément sous-capsulo adhérentielle.

Nous signalons au passage l'importance médico-légale des faits de ce genre.

*
* *

Nous pensons que la douleur si intense de l'épaule gauche, que nous n'avons vu jamais ausi marquée, bien qu'elle soit un signe classique des ruptures de la rate, s'explique elle-même par l'existence de ces adhérences et en est la conséquence. C'est un excellent signe qui doit être mis encore plus en relief qu'il ne l'est dans l'étude des ruptures de la rate. Nous pouvons dire que chez notre malade, il primait tous les autres et attirait sur lui toute l'attention lorsque nous le revîmes l'après-midi ; le patient estimait qu'il ne souffrait plus du ventre, mais bien uniquement de l'épaule gauche. Aussi croyons-nous à la valeur réelle de l'aphorisme de Metcaffe et Fletcher, cité par Quenu : « Douleur dans l'épaule gauche + signes d'hémorragie interne = rupture de la rate ».

(Service de Chirurgie générale du Centre hospitalier de Cayenne).

INSTITUT PASTEUR

ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR THÉORIQUE ET PRATIQUE DE MYCOLOGIE MÉDICALE

Un enseignement supérieur théorique et pratique de Mycologie médicale est organisé à l'Institut Pasteur de Paris. Il se déroulera du 7 au 30 octobre 1953. Les inscriptions, dont le nombre est limité, doivent être adressées à M. G. Segretain, Service de Mycologie, Institut Pasteur, 25, rue du Dr Roux, Paris, 15e. Le droit d'inscription est fixé à 4.000 fr.

Le Gérant : G. MASSON

DÉPÔT LÉGAL : 1953, 2e TRIMESTRE, N° D'ORDRE 1707, MASSON ET Cie, ÉDITEURS, PARIS
BARNÉOUD FRÈRES ET Cie, IMPRIMEURS (31.0566). LAVAL, N° 2760. — 7-1953.